



# Autonomia i Recerca Clínica 2010



Guia d'anàlisi per als comitès ètics d'investigació clínica dels aspectes ètics i jurídics de la recerca clínica amb persones adultes incapaces

JOAN CANIMAS i BRUGUÉ (coord.)

col·lecció MATERIALS D'ÈTICA APLICADA A LA INTERVENCIÓ SOCIAL, 2



observatori  
d'ètica aplicada  
a la intervenció social



CAMPUS  
ARNAU  
D'ESCALA  
Innovació i Recerca  
Social i Sociosanitària



# **Autonomia i recerca clínica 2010**

**Guia d'anàlisi per als comitès ètics d'investigació clínica dels aspectes ètics i jurídics de la recerca clínica amb persones adultes incapaces**



# Autonomia i recerca clínica 2010

**Guia d'anàlisi per als comitès ètics d'investigació clínica  
dels aspectes ètics i jurídics de la recerca clínica  
amb persones adultes incapaces**

**Joan Canimas i Brugué (coord.)**



Col·lecció MATERIALS D'ÈTICA APLICADA A LA INTERVENCIÓ SOCIAL, 2

OBSERVATORI D'ÈTICA APLICADA A LA INTERVENCIÓ SOCIAL

FUNDACIÓ CAMPUS ARNAU D'ESCALA

Parc Científic i Tecnològic de la UdG

Edifici Jaume Casademont, porta B, despatx 9

Pic de Peguera, 15, (la Creueta) 17003 Girona

Telèfons: 972 10 42 15

<http://etica.campusarnau.org>

Coordinació editorial:

Joan Canimas, Silvia Montserrat i Eduard Solé

Revisió dels textos:

Servei de Llengües Modernes de la UdG

© Disseny del interior, maquetació i correcció: Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de Francesc Cambó, 21, 5<sup>a</sup> planta – 08003 Barcelona

Telèfons: 932 684 946 / 932 683 605 – Telefax: 932 684 923

[www.editorialglosa.es](http://www.editorialglosa.es)

ISBN: 978-84-7429-505-4

Dipòsit legal: B-2010

© Disseny de la portada: Ramon Vilageliu

© Text: Joan Canimas i Brugué

© Distribució i explotació: Fundació Campus Arnau d'Escala

Reservats tots els drets. Cap part d'aquesta publicació pot ser reproduïda ni transmesa en cap format o mitjà, incloent-hi les fotocòpies o qualsevol altre sistema de recuperació d'emmagatzemament d'informació, sense l'autorització per escrit del titular dels drets.

Aquesta edició ha estat possible gràcies a DIPSALUT i a IAS.

# ÍNDIX

<b>INTRODUCCIÓ</b> .....	15
PRÒLEG .....	15
METODOLOGIA .....	16
ADVERTIMENTS .....	16
<b>RECOMANACIONS</b> .....	19
I. CONDICIONS CIENTÍFIQUES, ADMINISTRATIVES I SOCIALS .....	19
1 La recerca clínica ha de perseguir la millora mèdica, ha d'estar científicament justificada i ben plantejada i s'ha de regir pel criteri d'aconseguir el màxim benefici amb els mínims riscos i molèsties possibles per al pacient. L'equip investigador ha de tenir les aptituds i condicions necessàries per realitzar la recerca .....	19
2 La recerca clínica amb persones que no tenen plena capacitat de donar el consentiment no s'ha de poder fer, amb eficàcia comparable, amb pacients capaços de donar-lo i ha d'estar relacionada directament amb algun procés clínic que pateixin les persones a les quals va dirigida .....	20
3 En la reunió del CEIC hi ha de participar un expert en la patologia tractada i en el grup de pacients afectats per l'estudi clínic, o se li ha d'haver demanat assessorament .....	20
4 En la reunió del CEIC hi hauria de participar un representant de l'associació o associacions d'afectats per la patologia estudiada .....	20
5 El CEIC ha de parar atenció que no es produeixi una «sobreutilització» d'algun perfil social o econòmic en el reclutament de pacients si no és per un criteri científic èticament justificable .....	22

II. VALORACIÓ DELS BENEFICIS, RISCOS I MOLÈSTIES . . . . .	22
6 La minimització o absència de risc no és una condició suficient per garantir el respecte a les persones que participaran en un estudi clínic. També cal ponderar les possibles molèsties, és a dir, el dolor, les incomoditats, la por, la coerció o qualsevol pertorbació del benestar o la tranquil·litat de la persona . . . . .	22
7 La recerca no ha d'implicar riscos ni molèsties desproporcionats en relació amb els beneficis potencials que se'n puguin obtenir. El protocol de l'estudi clínic hauria de valorar i justificar la relació entre els beneficis i els riscos i molèsties; el CEIC hauria de validar o corregir aquesta valoració (després de la seva pròpia anàlisi), i el full d'informació hauria d'informar-ne el pacient, tutor, curador o guardador de fet . . . . .	23
8 En la valoració d'estudis clínics cal estar alerta amb la maximització dels beneficis i la minimització dels riscos que pot provocar el diferent àmbit d'afectació (ciència i futurs pacients per un costat, pacient que participa en la recerca per l'altre) . . . . .	27
9 Els beneficis, riscos i molèsties de l'estudi clínic s'han de comparar amb els beneficis, riscos i molèsties del tractament convencional. I si no hi ha tractament convencional, amb els beneficis, riscos i molèsties que tindria el pacient si no rebés cap tractament i una correcta atenció sanitària . . . . .	29
10 El protocol de l'estudi clínic hauria de diferenciar els beneficis i els riscos i molèsties directament associats al tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) dels beneficis i riscos i molèsties derivats d'observacions complementàries amb beneficis no directes que persegueixen augmentar el coneixement científic (R-MBND), si hi són . . . .	30



- 11 El CEIC hauria d'avaluar i aprovar, per una banda, el tractament experimental, i per l'altra, si n'hi ha, les proves complementàries que persegueixen augmentar el coneixement científic ..... 32
- 12 Els estudis clínics dirigits a persones incapaces d'atorgar el consentiment informat en els quals els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos (BD<R-M) o dels quals no es preveuen beneficis directes i sí riscos i molèsties (R-MBND), només s'haurien d'autoritzar quan:  
(a) un dels criteris de reclutament sigui que el pacient hagi autoritzat, abans de la incapacitat i a través d'un document de voluntats anticipades, participar en aquest tipus d'estudis, o (b) el tipus de patologia no faci possible promocionar les voluntats prèvies en aquest tipus de recerca (per exemple, discapacitat intel·lectual congènita o traumatisme cranioencefàlic). En aquesta darrera situació, l'autorització ha de ser molt prudent i exigent ..... 32
- 13 La inclusió en estudis clínics de persones que es troben en una situació clínica d'emergència sense capacitat (temporal o permanent) de donar el consentiment només s'hauria d'autoritzar quan, a més dels requisits assenyalats en la recomanació 12, hi ha probabilitats fonamentades que si hi participa obtindrà beneficis terapèutics que no es poden obtenir de cap altra manera. En el supòsit d'estudis clínics sense beneficis directes (BND), les condicions haurien de ser les mateixes que les assenyalades en la recomanació 12 d'aquesta guia ..... 45
- III. ESTUDIS AMB PLACEBO ..... 47
- 14 En recerques clíniques amb persones adultes incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat, només és acceptable que el grup control prengui placebo o no rebi cap tractament en estudis per als quals no hi ha tractament convencional d'eficàcia provada o, en cas de ser-hi, no té eficàcia en els possibles participants en l'estudi ..... 47

IV. CAPACITAT DEL PACIENT PER PRENDRE DECISIONS .....	50
15 Avaluar la competència d'una persona per donar el consentiment és una tasca de molta responsabilitat professional i moral. S'ha d'avaluar cada cas concret utilitzant procediments reconeguts, l'expertesa professional i, quan calgui, la decisió participada .....	50
16 La necessitat de valorar amb precisió la capacitat del pacient per donar el consentiment augmenta a mesura que ho fan els riscos i les molèsties de la recerca clínica, especialment quan l'estudi no aporta cap benefici directe per al pacient. Com més elevats són els riscos i les molèsties, més elevat ha de ser el grau de protecció del pacient i de control de la recerca .....	59
17 Èticament i jurídicament, la capacitat de decisió d'una persona sempre es pressuposa, la incapacitat s'ha de demostrar i en cas de dubte preval la presumpció de capacitat .....	60
V. INFORMACIÓ .....	61
18 El protocol de l'estudi clínic ha de recollir i garantir que es donarà informació oral sense presses, veraç, precisa, exhaustiva, comprensible, continuada i adaptada a les persones a les quals va dirigida i amb un interval de temps raonable per prendre la decisió. S'ha de tenir especial cura amb la capacitat de comprensió dels pacients i també amb la del tutor, curador o guardador de fet, sobretot si són d'altres contextos culturals, i assegurar-se que han entès les característiques de l'estudi i les conseqüències de participar-hi. Si la persona que ha de donar el consentiment té dificultats per entendre la llengua amb la qual l'investigador l'informa, cal que hi hagi un traductor imparcial. Amb persones de contextos culturals molt diferents de l'occidental, caldria la presència d'un mediador cultural .....	61

- 19 S'ha d'informar oralment i per escrit, i sempre que sigui procedent, de les trenta-set qüestions que s'assenyalen en aquesta recomanació, algunes de les quals s'amplien en recomanacions a part ..... 63
- 20 El full d'informació per al pacient ha d'estar redactat de manera veraç, precisa, exhaustiva, comprensible i adaptada a les capacitats de les persones a qui va dirigit ..... 67
- 21 A més del full d'informació dirigit als tutors, els pacients amb dificultats de comprensió, apreciació i raonament han de disposar d'un full d'informació resumit de fàcil comprensió o de qualsevol altre suport informatiu adaptat a les seves capacitats, per tal que puguin intervenir tant com sigui possible en la presa de decisions ..... 69
- 22 En estudis clínics amb riscos i molèsties derivats d'un tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) però també amb riscos i molèsties de proves complementàries sense beneficis directes per al pacient (R-MBND), hi hauria d'haver un full d'informació i de consentiment per escrit per al tractament experimental i un altre per a les proves complementàries ..... 69
- 23 Si es pretén fer una anàlisi genètica, cal proporcionar informació expressa i específica i el consentiment corresponent ..... 70
- 24 Qui signa el consentiment informat no ha de tenir cap mena de dubte que pot negar-se a participar en la recerca i retirar-se en qualsevol moment sense necessitat de donar explicacions i sense que això repercuteixi de cap manera en la seva assistència i relació sanitària ..... 70
- 25 La informació oral i escrita hauria d'advertir que cal estar alerta amb les possibles relacions de dependència del pacient, tutor, curador o guardador de fet amb el professional sanitari que els proposa participar en la recerca, per tal que aquesta situació no influeixi en la decisió ..... 71

26	Quan no s'espera cap benefici directe per al pacient, en el procés d'informació oral s'ha de garantir que les persones afectades no tenen una «falsa idea terapèutica» o «equivoc terapèutic» ( <i>therapeutic misconception</i> ) . . . . .	72
27	Quan el benefici directe previst és igual o menor que els riscos i molèsties i el consentiment és per substitució, la informació oral i escrita hauria d'advertir que cal estar alerta amb la influència que pot tenir el possible neguit d'impotència davant la malaltia o fins i tot de deute amb el pacient, i recordar la necessitat de prendre una decisió adequada a les circumstàncies i proporcionada a les necessitats del pacient . . . . .	73
28	Els pacients, tutors, curadors o guardadors de fet haurien de disposar, a més a més, d'una guia que informi del que significa participar en un estudi clínic i que els orienti i faciliti el procés de decisió . . . . .	73
29	Les associacions d'afectats haurien d'estar informades dels estudis clínics que es realitzen i oferir un servei de suport a les persones que es plantegen participar-hi . . . . .	74
30	No es pot donar cap incentiu o estímulo econòmic; només es poden retribuir les despeses generades per participar en la recerca. Si en el transcurs de l'estudi es dona algun regal, en cap cas pot tenir valor dissuasiu i aquest gest hauria d'estar aprovat pel CEIC . . . . .	75
VI.	CONSENTIMENT . . . . .	76
31	Quan el pacient està incapacitat legalment, s'ha d'obtenir autorització del seu representant legal. El pacient ha d'intervenir tant com sigui possible en el procés informatiu i en la presa de decisions. S'ha de respectar el seu rebuig o assentiment i, si la seva capacitat no permet expressar-lo, s'ha de tenir en compte la seva presumpta voluntat . . . . .	76
32	Quan el pacient està incapacitat legalment, no sempre preval la decisió del tutor respecte de participar o no en un estudi clínic . . . . .	77

33	Quan el pacient està incapacitat legalment, té una patologia que no ha fet possible la manifestació de voluntats anticipades i no es preveuen beneficis directes de l'estudi clínic (BND) i sí riscos i molèsties, abans d'incloure'l caldria indagar si l'autorització es dona en un context de cura i estimació al pacient i si va manifestar voluntats anticipades . . . . .	80
34	Quan els riscos i les molèsties d'un tractament mèdic experimental en persones incapacitades legalment són molt elevats, cal autorització judicial . . . . .	81
35	Quan el pacient no és plenament competent i no ha estat incapacitat legalment, s'ha d'obtenir també l'autorització de les persones que en tenen cura, tot i que això avui no està previst legalment . . . . .	82
36	Quan el pacient no és plenament competent i no ha estat incapacitat legalment, s'hauria d'advertir que, com a criteri general, preval la decisió del pacient. I que en els casos en què es considera que no és prudent ferho, ha d'intervenir el jutge . . . . .	83
37	Si la persona que ha de donar el consentiment no sap llegir, és desitjable que hi hagi un testimoni imparcial (respecte a l'estudi clínic) en el moment de signar el consentiment . . . . .	87
38	En el full de consentiment per escrit hi haurien de figurar, a més dels 12 ítems per al pacient i dels 14 per al tutor actualment establerts, els riscos a què se sotmet el pacient . . .	88
39	Cal promoure les voluntats anticipades també en temes de recerca . . . . .	89
40	No sempre és recomanable atendre les voluntats anticipades en allò que fa referència a la participació en estudis clínics . .	91
VII. SEGUIMENT . . . . .		91
41	El CEIC ha d'establir procediments per supervisar que s'acompleixen les condicions i procediments establerts en el protocol de l'estudi clínic . . . . .	91

42 Quan es produeixen canvis en les condicions o procediments d'un estudi clínic i també periòdicament en estudis de llarg termini, l'investigador ha de demanar novament el consentiment informat dels pacients o tutors ..... 92

**BIBLIOGRAFIA, DECLARACIONS I LEGISLACIÓ** ..... 93

**PERSONES QUE HAN ELABORAT AQUESTA GUIA O HI HAN COL·LABORAT** ..... 99

«Aquí em tens»





## INTRODUCCIÓ

### PRÒLEG

Fins avui, els comitès ètics d'investigació clínica (CEIC) no disposen d'una guia que els faciliti la valoració i l'autorització o refús dels protocols de recerca clínica dirigits a persones adultes incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat. Aquesta guia consta de quaranta-dues recomanacions, argumentades amb referents ètics, jurídics, conceptuals i procedimentals, que pretenen oferir pautes de deliberació i elements de reflexió. Les recomanacions estan agrupades en set capítols que segueixen un cert ordre procedimental.

Cal advertir, però, que no totes les recomanacions se circumscriuen al procés de valoració dels CEIC, tot i que hi tenen a veure. Es tracten també alguns aspectes que el CEIC ha de tenir en compte però que ja no li corresponen; per exemple, valorar si una persona té capacitat per atorgar el consentiment per participar en un estudi clínic o no en té (recomanacions 15 i 16) o, en cas que no tingui aquesta capacitat, decidir si preval o no la seva opinió (recomanacions 32 i 33). Les recomanacions més controvertides (per exemple, la 12) són més prolífiques en argumentacions que aquelles altres en les quals hi ha un consens generalitzat que ha quedat plasmat en la llei o en els protocols de bones pràctiques clíniques.

Algunes recomanacions d'aquesta guia proposen pautes d'actuació o anàlisi que no estan recollides en la normativa vigent o en la majoria de protocols. D'aquestes, considerem que cal destacar les següents:

- 1) que en la reunió del CEIC hi hagi un representant de l'associació o associacions d'afectats per la patologia estudiada (recomanació 4);
- 2) que el protocol de l'estudi clínic no descriu simplement els beneficis i els riscos i molèsties previstos, sinó que en valori la relació que hi ha (recomanació 7);
- 3) que hi ha la necessitat de diferenciar els riscos i molèsties directament associats al tractament experimental amb possibles beneficis directes, dels riscos i molèsties derivats d'observacions complementàries sense

beneficis directes que persegueixen augmentar el coneixement científic, si hi són (recomanacions 10 i 22);

- 4) que els protocols actuals i la legislació vigent no protegeixen suficientment la dignitat i els drets de les persones incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat que participen en assajos clínics dels quals no es preveuen beneficis directes i sí riscos i molèsties, o els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos, o són assajos clínics pensats per a situacions d'urgència clínica (recomanacions 12 i 13), davant la qual cosa es proposen algunes mesures procedimentals i legislatives per corregir aquesta situació;
- 5) que es faci una primera aproximació a una taxonomia de la relació entre beneficis i riscos i molèsties (recomanació 7), que després s'emprí en unes taules orientatives per a la presa de decisions (recomanacions 32 i 36). D'aquest procés analític cal destacar també el fet de tenir en compte els diferents «àmbits d'afectació» de la recerca a l'hora de mesurar i comparar els beneficis i riscos i molèsties previstos (recomanació 8). Considerem que aquests instruments conceptuals que proposem faciliten l'anàlisi i la valoració ètica.

## **METODOLOGIA**

Per elaborar aquesta guia s'ha utilitzat la metodologia següent:

- 1) Quatre sessions de treball d'un grup d'experts (Joan Canimas Brugué, Gemma Camps Rovira, Joan M. del Pozo Àlvarez, Jordi Ferrer Beltran i Joan Vilalta Franch).
- 2) Redacció del document marc (Joan Canimas Brugué) i revisió per part del grup d'experts.
- 3) Lectures de contrast (Josep Garre Olmo, Secundí López-Pousa, Sílvia Monserrat Vila, José Luis Molinuevo Guix i Francesc Xavier Pereda Gámez).
- 4) Redacció del document final (Joan Canimas Brugué).

## **ADVERTIMENTS**

- 1) Les recomanacions amb la forma verbal d'indicatiu («és», «ha de ser», «no es pot»...) són recomanacions recollides en la normativa vigent o

àmpliament acceptades, i les que utilitzen la forma condicional («s'hauria de...») són propostes de noves pautes d'actuació, algunes de les quals impliquen canvis en la legislació vigent o en els protocols de bones pràctiques.

- 2) La literatura científica, influïda per la distinció nord-americana entre *capacity* (un terme de significació psicològica i clínica) i *competency* (un terme de significació jurídica), acostuma a diferenciar entre capacitat i competència. Per facilitar l'anàlisi i per evitar aquesta diferenciació sempre confusa,<sup>1</sup> en aquesta guia es parla de persones adultes incapaces d'atorgar el consentiment informat per participar en un estudi clínic, que poden estar incapacitades legalment — aleshores parlarem de «persones incapacitades legalment» — o no — aleshores parlarem de «persones incapaces» —. Però com que, i tal com s'assenyala diverses vegades al llarg d'aquestes planes, la capacitat de decidir d'una persona no és sempre un tret dicotòmic («persones capaces» o «persones incapaces»), ni els conceptes «persones incapacitades legalment» i «persones incapaces» poden abastar tota la varietat de situacions, ens ha semblat necessari referir-nos a les persones adultes sense plena capacitat d'atorgar el consentiment informat per participar en un estudi clínic — aleshores parlarem de «persones sense plena capacitat» —. Tot i que aquest terme de vegades introdueix un factor d'incertesa, considerem que això no està renyit amb l'augment de precisió, en tant que cospa un ventall de persones difícilment incloses en les categories «persones capaces», «persones incapacitades legalment» i «persones incapaces». La recomanació 15 intenta delimitar aquests contorns.
- 3) Pel que fa a les figures que exerceixen la guarda i la protecció de les persones adultes incapaces o sense plena capacitat d'atorgar el consentiment informat, els articles 167 i 253 del Codi de família de Catalunya parlen de tutor, administrador, curador, defensor judicial i guardador de fet. Les tres figures a les quals recorrerem en aquesta guia són el tutor, el curador i el guardador de fet.

---

<sup>1</sup> Sobre la qüestió terminològica dels conceptes *capacity*, *competency*, «capacitat» i «competència», vegeu SIMÓN-LORDA, P. (2008): «La capacidad de los pacientes para tomar decisiones: una tarea todavía pendiente», *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 2008, vol. XXVIII, núm. 102, p. 325-348.



## RECOMANACIONS

### I. CONDICIONS CIENTÍFIQUES, ADMINISTRATIVES I SOCIALS

#### 1 La recerca clínica ha de perseguir la millora mèdica, ha d'estar científicament justificada i ben plantejada i s'ha de regir pel criteri d'aconseguir el màxim benefici amb els mínims riscos i molèsties possibles per al pacient. L'equip investigador ha de tenir les aptituds i condicions necessàries per realitzar la recerca

1.1 **Rigor científic.** Segons la legislació vigent, els estudis clínics s'han de basar en el coneixement científic disponible i la informació buscada ha de suposar, previsiblement, un avenç en el coneixement científic de l'ésser humà o n'han de millorar l'estat de salut (pertinença de l'estudi). Només es poden fer quan es disposa de dades científiques suficients i, en particular, assajos farmacològics i toxicològics que garanteixin que els riscos que implica en la persona a què es fa són admissibles. D'altra banda, la recerca ha d'estar ben dissenyada i ha de tenir en compte els darrers avenços científics, i l'equip investigador ha de tenir les aptituds i condicions necessàries.<sup>2</sup>

1.2 **Minimitzar els riscos.** La legislació també assenyala que s'han de minimitzar els riscos per a les persones que hi participen, reduir al mínim el dolor, la incomoditat, la por i qualsevol altre risc previsible, especialment quan els subjectes de l'assaig siguin menors, adults incapaços o constitueixin una població especialment vulnerable a causa de la seva situació econòmica, mèdica o social.<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Pauta 1 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans del Consell d'Organitzacions Internacionals de les Ciències Mèdiques (CIOMS) en col·laboració amb l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (2002). Art. 3 del RD 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments. Art. 8 del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina, relatiu a la recerca biomèdica (2005). Art. 4 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 10 i 16 de la Llei espanyola 14/2007, de 3 de juliol, de recerca biomèdica. Art. 12 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

<sup>3</sup> Art. 3.5 del Reial decret 223/2004.

## **2 La recerca clínica amb persones que no tenen plena capacitat de donar el consentiment no s'ha de poder fer, amb eficàcia comparable, amb pacients capaços de donar-lo i ha d'estar relacionada directament amb algun procés clínic que pateixin les persones a les quals va dirigida**

2.1 Segons la legislació vigent, la investigació amb persones que no tenen plena capacitat de donar el consentiment només es pot fer quan l'estudi és essencial per validar dades obtingudes en assajos clínics efectuats amb persones sanes capaces d'atorgar el consentiment informat (fase I d'un estudi clínic), quan l'estudi té relació directa amb la malaltia que pateix la persona i quan no es pot fer amb eficàcia equiparable amb subjectes capaços de donar el consentiment.<sup>4</sup>

## **3 En la reunió del CEIC hi ha de participar un expert en la patologia tractada i en el grup de pacients afectats per l'estudi clínic, o se li ha d'haver demanat assessorament**

3.1 Segons la legislació vigent, en el procés d'aprovació d'un protocol de recerca que inclogui majors d'edat incapacitats legalment, és imprescindible la presència d'un expert en la malaltia en qüestió o haver demanat assessorament sobre les qüestions clíniques, ètiques i psicosocials en l'àmbit de la malaltia i del grup de pacients afectats.<sup>5</sup>

## **4 En la reunió del CEIC hi hauria de participar un representant de l'associació o associacions d'afectats per la patologia estudiada**

4.1 **La legislació actual no preveu aquesta possibilitat, tot i que seria recomanable que ho fes.** La legislació actual no preveu la presència en el CEIC de cap representant d'associació o associacions de persones afectades per la patologia sobre la qual es valora la con-

<sup>4</sup> Norma 4.8.14 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95. Art. 5 del RD 223/2004. Art. 15.ii del Protocol adicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà (2005). Pauta 15 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). Art. 7 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 20.1.b de la Llei espanyola 14/2007.

<sup>5</sup> Art. 5.g de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell, relativa a l'aplicació de bones pràctiques clíniques en la realització d'assajos clínics amb medicaments

veniència o no d'aprovar el protocol de recerca.<sup>6</sup> Considerem recomanable que en la deliberació dels CEIC s'hi incorporin un o dos representants de les associacions de malalts de la patologia abordada pel protocol de recerca,<sup>7</sup> la qual cosa facilitaria una visió més àmplia de la qüestió, arribar a consensos amb les persones que viuen el problema de prop i fer un pas més en la recomanació de l'article 18 de la Declaració universal de bioètica i drets humans, que diu que s'ha de promoure la transparència en l'adopció de decisions, establir un diàleg permanent entre les persones i els professionals interessats i la societat en conjunt, i promoure un debat públic pluralista i informat, en el qual s'expressin totes les opinions pertinents.

- 4.2 **Pluralitat i representació ciutadana als comitès.** El comentari sobre la pauta 2 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) diu, sobre la composició dels comitès d'ètica, el següent: «Els comitès d'avaluació ètica nacionals o locals haurien d'estar compostos de tal manera que siguin capaços de proporcionar una avaluació completa i adequada de les propostes de recerca presentades. En general, es considera que haurien d'incloure metges, científics i altres professionals com ara infermeres, advocats, especialistes en ètica i religiosos, així com llecs qualificats per representar els valors culturals i morals de la comunitat i assegurar que els drets dels subjectes seran respectats. Haurien d'incloure homes i dones. Quan la població diària de l'estudi siguin persones sense educació o analfabetes, també haurien de participar en el comitè o ser convidades a expressar els seus punts de vista. [...] Un comitè d'avaluació ètica nacional o local, responsable de l'avaluació i l'aprovació de propostes d'investigació patrocinades externament, hauria de tenir entre els seus membres o consultors persones que es trobin familiaritzades amb els costums i tradicions de la població o comunitat en

---

<sup>6</sup> Art. 12 del Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments. Art. 2.1 del Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica.

<sup>7</sup> Això ja s'està fent als EUA. Vegeu ARRIOLA MANCHOLA, E.; IBARZÁBAL ARAMBE-RRÍ, X. (2007): «Fundamentos éticos de respeto al enfermo», dins MARTÍNEZ LAGE, J.M.; CARNERO PARDO, C. (editors): *Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas*, Madrid, Laboratorios Andrómaco, 2007, p. 283-284.

qüestió, i que siguin sensibles a assumptes relatius a la dignitat humana.»

Hi ha el perill que una lectura restringida dels articles 12 del Reial decret 223/2004 i 2.1 del Decret 406/2006, que regulen la composició dels CEIC, doni com a resultat uns CEIC amb poca pluralitat ciutadana i molta endogàmia professional.

La participació d'un representant de les associacions de malalts en la deliberació del CEIC en les recerques que els afecten, facilitaria que aquestes associacions estiguessin informades dels estudis clínics que es realitzen en el seu àmbit d'influència. Això permetria que les associacions poguessin donar suport a les persones que es troben en la situació d'haver d'autoritzar o negar la participació en un estudi clínic (vegeu la recomanació 29).

## **5 El CEIC ha de parar atenció a que no es produeixi una «sobreutilització» d'algun perfil social o econòmic en el reclutament de pacients si no és per un criteri científic èticament justificable**

5.1 De la mateixa manera que no s'ha de privar cap persona ni malaltia dels beneficis de la recerca, l'equitat també requereix que cap grup social o econòmic suporti una càrrega de participació en la recerca clínica superior a la que li correspon en una distribució justa. Per tant, no n'hi ha prou que el CEIC pari atenció als criteris científics de reclutament, sinó que també ha de tenir en compte els factors que poden provocar un reclutament desproporcionat («sobreutilització» o «sobreexplotació») d'algun perfil social o econòmic de pacients, per exemple de persones de classes socioeconòmiques baixes o que viuen en residències, sense que sigui un criteri científicament i èticament justificat.<sup>8</sup>

## **II. VALORACIÓ DELS BENEFICIS, RISCOS I MOLÈSTIES**

### **6 La minimització o absència de risc no és una condició suficient per garantir el respecte a les persones que participaran en un estudi clínic.**

<sup>8</sup> Comentari sobre la pauta 12 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002).



**També cal ponderar les possibles molèsties, és a dir, el dolor, les incomoditats, la por, la coerció o qualsevol pertorbació del benestar o la tranquil·litat de la persona**

6.1 En un estudi clínic no només s'han de valorar els riscos, sinó també les possibles molèsties, que inclouen el dolor, les incomoditats, la coerció o qualsevol pertorbació del benestar o la tranquil·litat de la persona.<sup>9</sup> La minimització o absència de risc, per tant, no és una condició suficient per garantir el respecte a les persones que participaran en una recerca.

**7 La recerca no ha d'implicar riscos ni molèsties desproporcionats en relació amb els beneficis potencials que se'n puguin obtenir. El protocol de l'estudi clínic hauria de valorar i justificar la relació entre els beneficis i els riscos i molèsties; el CEIC hauria de validar o corregir aquesta valoració (després de la seva pròpia anàlisi), i el full d'informació hauria d'informar-ne el pacient, tutor, curador o guardador de fet**

7.1 Una primera classificació de la relació entre beneficis i riscos-molèsties. La valoració de la relació entre els beneficis (directes o no directes) i els riscos i molèsties d'un estudi clínic és complexa, i això per quatre raons principals:

- i) pel grau d'incertesa de tota recerca clínic;
- ii) perquè s'han de comparar unitats diferents (benefici, risc, molèsties);
- iii) perquè en la determinació del valor d'aquestes unitats (benefici, risc, molèsties) hi intervenen factors subjectius; i
- iv) perquè l'àmbit d'afectació dels beneficis i dels riscos i molèsties pot ser el mateix o no (vegeu la recomanació 8).

<sup>9</sup> L'article 3.5 del Reial decret 223/2004 parla d'incomoditat i de por («L'assaig clínic ha d'estar dissenyat per reduir al mínim el dolor, la incomoditat, la por i qualsevol altre risc previsible en relació amb la malaltia i l'edat o el grau de desenvolupament del subjecte»). L'article 7.d de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005) parla de coerció («Les activitats de recerca que no comportin un possible benefici directe per a la salut només s'han de dur a terme de manera excepcional, amb les restriccions més àmplies, i exposar la persona [que no té capacitat de donar el seu consentiment] únicament a un risc i una coerció mínims»). El comentari sobre la pauta 2 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) diu: «Les avaluacions científica i ètica no poden estar separades: la investigació en éssers humans científicament inadequada és de fet no ètica, perquè pot exposar els subjectes a riscos o inconvenients sense cap propòsit; encara que no hi hagi risc de dany, la pèrdua de temps dels subjectes i dels investigadors en activitats improductives representa la pèrdua d'un recurs valuós.»

La relació entre beneficis i riscos i molèsties pot obtenir molts valors. Una primera taxonomia, la més simple de totes, es pot representar d'aquesta manera:

**TAULA 1**

BD > R-M	Els beneficis directes esperats (BD) són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M).
BD ≈ R-M	Els beneficis directes esperats (BD) són equiparables als riscos i molèsties previstos (R-M).
BD < R-M	Els beneficis directes esperats (BD) són inferiors als riscos i molèsties previstos (R-M).
BND > R-M	Els beneficis no directes <sup>10</sup> esperats (BND), és a dir, els que repercuteixen únicament en el progrés de la ciència i en futurs tractaments, són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M).
BND ≈ R-M	Els beneficis no directes esperats (BND) són equiparables als riscos i molèsties previstos (R-M).
BND < R-M	Els beneficis no directes esperats (BND) són inferiors als riscos i molèsties previstos (R-M).
BDiND > R-M	Els beneficis directes i no directes esperats (BDiND) són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M).
BDiND ≈ R-M	Els beneficis directes i no directes esperats (BDiND) són equiparables als riscos i molèsties previstos (R-M).
BDiND < R-M	Els beneficis directes i no directes esperats (BDiND) són inferiors als riscos i molèsties previstos (R-M).

En tot estudi clínic amb possibles beneficis directes (BD) també s'obtindran beneficis no directes (BND), perquè es validaran o refutaran hipòtesis que beneficiaran futurs pacients. Tot i això, en aquests tipus d'estudis és necessari valorar diferenciadament el

<sup>10</sup> De vegades també s'utilitza «beneficis indirectes». Tot i que no hi ha dubte que els dos termes són sinònims, hem preferit «beneficis no directes» perquè ens sembla que reforça la idea que hi ha beneficis però que el pacient no en rep cap.

benefici que repercuteix únicament en el pacient que participa en la recerca (BD).

La distinció entre investigació terapèutica (que suposa un benefici directe per al pacient que se sotmet a l'experimentació) i investigació no terapèutica (sense benefici individual directe) que establia la Declaració d'Hèlsinki en la versió de 1964, s'ha deixat d'utilitzar i ha estat substituïda per la consideració i ponderació de la relació entre els beneficis i els riscos i molèsties. S'ha al·legat que, en un sentit estricte, cap recerca pot ser considerada terapèutica, precisament perquè es troba en una fase d'experimentació per determinar si ho és o no. Ara bé, continua sent imprescindible diferenciar entre estudis clínics amb beneficis personals o directes per al pacient (BD) i estudis clínics amb beneficis no directes (BND).

- 7.2 **Sospesar la relació beneficis/riscos-molèsties.** En recerca clínica hi ha dues qüestions bàsiques: la ponderació de la relació entre els beneficis i els riscos i molèsties previstos, i el consentiment informat del pacient.

Pel que fa a sospesar la relació entre els beneficis esperats i els riscos i molèsties previstos, correspon a l'anàlisi científica determinar, entre altres qüestions, «quant» benefici (directe o no directe) s'espera obtenir de l'estudi, «quant» risc i molèstia es preveu per als pacients que hi participaran i el marge d'error d'aquestes previsions. A partir d'aquesta informació, a l'anàlisi ètica li pertoca ponderar la relació entre aquestes variables i considerar si és moral realitzar l'estudi o no (aquesta qüestió la determinen, entre altres, els comitès ètics d'investigació clínica) i si val la pena participar-hi o no (decisió que prenen els professionals de la salut, els pacients als quals es proposa participar en l'estudi clínic o els seus familiars). La legislació vigent i les directrius internacionals assenyalen que un assaig clínic només es pot realitzar si els riscos i molèsties possibles s'han sospesat i si no són desproporcionats en relació amb els beneficis potencials que se'n puguin obtenir<sup>11</sup> i que corres-

<sup>11</sup> Consideració 4 i article 3.2.a de la Directiva 2001/20/CE. Art. 3.c del RD 223/2004. Art. 14 de la Llei espanyola 14/2007. Art. 18 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

pon al CEIC ponderar el balanç de riscos i beneficis anticipats que dimanen de l'estudi.<sup>12</sup>

Actualment els protocols de recerca i els fulls d'informació es limiten a assenyalar els beneficis que s'esperen obtenir en l'assaig clínic i els riscos i molèsties que pot comportar, però en cap cas ponderen la relació entre aquests. Aquesta tasca la deixen per als membres del CEIC i per als pacients, tutors, curadors o guardadors de fet. Quan la proporció entre els beneficis i els riscos i molèsties és desproporcionada, l'estudi clínic no obté el vistiplau del CEIC i per tant no prospera. Però si és proporcionada, l'anàlisi i determinació del valor d'aquesta proporció, que sol tenir un ventall molt ampli i de vegades és de difícil determinació, recau en el pacient, tutor, curador o guardador de fet.

Seria recomanable que:

- i) els promotors presentessin una valoració de la relació entre beneficis i riscos i molèsties a fi que el CEIC la validés o corregís després de la seva pròpia anàlisi. Això simplificaria la tasca dels CEIC i contribuiria a «promoure una avaluació i una gestió apropiades dels riscos relacionats amb la medicina, les ciències de la vida i les tecnologies associades»;<sup>13</sup>
- ii) el pacient i el seu tutor, curador o guardador de fet disposessin d'una orientació realitzada per l'investigador i supervisada pel CEIC, que situés l'estudi clínic en una escala de valoració de la relació beneficis/riscos-molèsties justificada, que advertís del factor subjectiu que també intervé en aquesta valoració (el risc i molèstia que hom considera que val la pena assumir).<sup>14</sup> L'article 3.5 del Reial decret 223/2004 hi fa referència quan diu que «tant el llinard de risc com el grau d'incomoditat han de ser definits de manera específica i monitoritzats durant l'assaig, especialment quan els subjectes de l'assaig siguin menors, adults incapaces o constitueixin una població

<sup>12</sup> Art. 3.2.a de la Directiva 2001/20/CE. Art. 12.2.c de la Llei espanyola 14/2007.

<sup>13</sup> Art. 20 de la Declaració universal de bioètica i drets humans (2005).

<sup>14</sup> En el moment de redactar aquest informe no tenim notícia de l'existència de cap escala de ponderació beneficis/riscos-molèsties dels estudis clínics; un instrument que seria molt útil.

especialment vulnerable a causa de la seva situació econòmica, mèdica o social».

## 8 En la valoració d'estudis clínics cal estar alerta amb la maximització dels beneficis i la minimització dels riscos que pot provocar el diferent àmbit d'afectació (ciència i futurs pacients per un costat, pacient que participa en la recerca per l'altre)

8.1 **L'àmbit d'afectació.** Entenem per *àmbit d'afectació* la persona o persones sobre les quals es faran efectius els possibles beneficis i els possibles perjudicis i molèsties d'un estudi clínic. L'àmbit d'afectació pot ser únic o diferent. És únic quan unes mateixes persones obtenen o obtindran els possibles beneficis i pateixen els possibles riscos o molèsties de l'estudi clínic; i és diferent quan unes persones obtenen els possibles beneficis i unes altres, els possibles riscos i molèsties.

Els estudis amb beneficis directes i no directes (BDiND)<sup>15</sup> tenen un àmbit d'afectació únic i un altre de diferent, perquè els possibles beneficis, riscos i molèsties es faran efectius en les persones que participen en l'estudi (àmbit d'afectació únic), i també en futurs pacients, que es beneficiaran del coneixement obtingut i que no hauran patit els possibles riscos i molèsties i la incertesa pròpia d'una recerca (àmbit d'afectació diferent). En canvi, els estudis clínics que només tenen beneficis no directes (BND) tenen un àmbit d'afectació diferent, és a dir, els possibles beneficis seran únicament per als futurs pacients mentre que els possibles riscos i molèsties els pateixen els pacients que participen en la recerca.

A l'hora de valorar la relació entre els beneficis i els riscos i molèsties, els estudis clínics amb beneficis directes i no directes (BDiND) permeten fer una comparació en un àmbit d'afectació únic, la qual cosa facilita mesurar «quant benefici», «quant risc» i «quanta molèstia» es preveu en la persona afectada, ponderar-los i emetre un judici, perquè tot i la dificultat de mesurar i comparar diferents paràmetres, tots ells fan referència i es concreten en unes mateixes

<sup>15</sup> Els «estudis amb beneficis directes (BD)» cal considerar-los, d'una manera estricta i tal com s'ha assenyalat al punt 7.1, «estudis clínics amb possibles beneficis directes i no directes (BDiND)», perquè qualsevol estudi persegueix validar hipòtesis que beneficiaran futurs pacients.

persones, la qual cosa disminueix el perill de maximitzar-ne uns i minimitzar-ne altres (tot i que, no cal oblidar-ho, aquest perill hi continua sent perquè aquests estudis també tenen un benefici no directe i, per tant, un àmbit d'afectació diferent).

Els estudis clínics només amb beneficis no directes (BND), en canvi, només tenen un àmbit d'afectació diferent, la qual cosa dificulta mesurar i comparar els diferents paràmetres i augmenta el perill de maximitzar els beneficis i minimitzar els riscos i les molèsties. Efectivament, es corre el risc de multiplicar els beneficis per una  $n_1$  extraordinàriament alta (totes les persones afectades presents i futurs que es beneficiaran dels resultats de la recerca), mentre que els riscos i les molèsties es poden multiplicar per una  $n_2$  baixa («només» les persones que participaran en l'assaig clínic). En definitiva, pot passar que per un criteri utilitarista es consideri que els beneficis són molt superiors als riscos i molèsties ( $BND > R-M$ ) tot i que els riscos i les molèsties siguin molt elevats per a les persones que participen en l'estudi.

És per això que cal anar molt alerta amb la interpretació dels articles que estableixen una proporcionalitat entre els beneficis i els riscos i molèsties sense especificar a quin tipus de beneficis es refereixen; per exemple, l'article 21 de la Declaració d'Hèlsinki («La investigació mèdica en éssers humans només es pot fer quan la importància del seu objectiu és més gran que el risc inherent i els costos per a la persona que participa en la investigació»), el 16 del Conveni d'Oviedo («Que els riscos als quals s'exposa la persona no siguin desproporcionats en relació amb els beneficis que s'esperen de la investigació») o el 6.1 del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans («La recerca no ha de suposar per a l'ésser humà un risc o restricció desproporcionat respecte als beneficis potencials»).

- 8.2 **El caràcter absolut i relatiu de la ponderació.** En el moment de valorar la relació entre els riscos i molèsties (R-M) i els beneficis no directes (BND), cal considerar que, amb persones que no tenen capacitat per decidir i en situacions en les quals no s'esperen beneficis directes per al pacient que participa en l'estudi clínic, els riscos i molèsties previstos tenen un valor absolut, no proporcional. El caràcter proporcional o relatiu només el pot atorgar la

persona afectada quan pot comparar el grau de riscos i molèsties que està dispost a assumir per contribuir a un bé.

Aquest caràcter absolut el trobem a l'article 27 de la Declaració d'Hèlsinki, que, tot i el que abans ha assenyalat a l'article 21, diu que quan es tracta de persones incapaces el risc i el cost han de ser mínims («Aquestes persones no han de ser incloses en una investigació en la qual no hi hagi possibles beneficis per a elles, llevat que tingui per objectiu promoure la salut de la població representada per l'individu, aquesta investigació no pugui realitzar-se en persones competents i la investigació impliqui només un risc i cost mínims»).

## **9 Els beneficis, riscos i molèsties de l'estudi clínic s'han de comparar amb els beneficis, riscos i molèsties del tractament convencional. I si no hi ha tractament convencional, amb els beneficis, riscos i molèsties que tindria el pacient si no rebés cap tractament i una correcta atenció sanitària**

- 9.1 En la valoració dels estudis clínics s'ha de perseguir el mínim risc possible. Els beneficis, riscos i molèsties que s'esperen d'un estudi clínic s'han de comparar amb els que tindria el pacient si se li administrés el tractament convencional. I si no hi ha tractament convencional, amb els beneficis, riscos i molèsties que tindria sense rebre cap tractament però amb una atenció sanitària correcta.<sup>16</sup>
- S'ha assenyalat que un estàndard de baix risc és «quan els riscos d'una intervenció no són superiors als associats a un examen mèdic

<sup>16</sup> L'article 32 de la Declaració d'Hèlsinki parla de «la millor intervenció provada existent». Sobre això, la Introducció de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans del Consell d'Organitzacions Internacionals de les Ciències Mèdiques (CIOMS) i l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (2002) diu això: «El terme utilitzat normalment per descriure el comparador actiu èticament preferible en assajos clínics controlats és *la millor intervenció existent*. Tanmateix, en molts casos hi ha més d'una intervenció “existent” i els experts clínics no concorden en quina és millor. En altres circumstàncies hi ha diverses intervencions comprovades “existents” però alguns experts clínics en reconeixen una com superior a les altres; altres en prescriuen una perquè la millor intervenció no està, per exemple, disponible, o té un cost prohibitiu o és inapropiada per a la capacitat d'alguns pacients d'adherir-se a un règim complet i rigorós. El terme usat en la pauta 11 per referir-se a aquestes intervencions, incloent-hi la millor alternativa i les possibles alternatives a la millor, és *intervenció d'efectivitat comprovada*. En alguns casos, un comitè d'avaluació ètica pot determinar que és èticament acceptable utilitzar una intervenció d'efectivitat comprovada com a element de comparació, fins i tot en casos en què aquesta intervenció no és considerada com la millor intervenció vigent».

o psicològic de rutina».<sup>17</sup> O que un risc és mínim quan «la probabilitat i la magnitud de les molèsties o els danys anticipats de la participació en l'estudi no són per si mateixos superiors a aquells amb què es troba aquesta persona en la vida quotidiana, mentre fa un exercici físic rutinari, una exploració psicològica o un test».<sup>18</sup> Considerem que aquesta darrera definició de risc mínim no és acceptable en la valoració d'estudis clínics, perquè quan hi ha tractament convencional aquest redueix els riscos amb els quals es trobaria la persona en la vida quotidiana sense tractament. I quan no hi ha tractament convencional, perquè una atenció mèdica d'acompanyament, suport i cura en el procés de malaltia té efectes positius en la salut del pacient.

«Es considera que una recerca té un risc mínim quan, pel que fa a la naturalesa i a l'abast de la intervenció, es pot esperar que comporti un impacte negatiu molt feble i temporal sobre la salut de la persona afectada. Es considera que una recerca té una restricció mínima si es pot esperar que les contrarietats que poden resultar-ne siguin temporals i molt lleugeres per a la persona afectada. Arribat el cas, en el moment de l'avaluació de la restricció, es pot cridar una persona de confiança de la persona afectada per tal que avaluï la restricció.»<sup>19</sup>

## **10 El protocol de l'estudi clínic hauria de diferenciar els beneficis i els riscos i molèsties directament associats al tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) dels beneficis i riscos i molèsties derivats d'observacions complementàries amb beneficis no directes que persegueixen augmentar el coneixement científic (R-MBND), si hi són**

<sup>17</sup> Comentari sobre la pauta 9 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002).

<sup>18</sup> En fan referència, per exemple, KARLAWISH, J. (2004): «Ethics of research in dementia» (traducció castellana: «Ètica en la investigació sobre la demència», dins GAUTHIER, S. [et al.]: *Enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados*, Barcelona, Ars Medica, 2006, p. 155) i ARRIO-LA MANCHOLA, E.; IBARZÁBAL ARAMBERRI, X. (2007): «Fundamentos éticos de respeto al enfermo», o.c., p. 283, que ho han extret de: DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (EUA). «Common Rule, 45 CFR 46. Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notices and Rules», *Federal Register*, 1991, §102 (i).

<sup>19</sup> Art. 17 del Protocol adicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà (2005).



10.1 Alguns estudis clínics dels quals s'esperen beneficis directes inclouen intervencions de control que no estan directament relacionades amb el tractament experimental. Són intervencions per assegurar que l'estudi proporciona coneixements generalitzables que responen a la pregunta de la recerca. Per tant, de vegades, en un mateix estudi clínic hi poden haver:

- a) Riscos i molèsties associats directament al tractament. En aquest cas van associats a possibles beneficis directes (R-MBD).
- b) Riscos i molèsties associats exclusivament a les proves complementàries. En aquest cas van associats a beneficis que no són directes per al pacient (R-MBND), tot i que poden ser necessàries per a l'estudi científic.

Un exemple de riscos i molèsties associats a proves complementàries són els assajos en els quals es preveuen puncions lumbars per avaluar interaccions farmacològiques o metabòliques en el líquid cefaloraquídi per conèixer el funcionament del nou fàrmac en el sistema nerviós central, sense que el facultatiu que fa la intervenció amb el pacient tingui els resultats i, per tant, sense que aquesta intervenció influeixi en el tractament de l'usuari. En aquestes situacions, diu Karlawish, «queda clar que l'estudi consta de dos elements diferents: un són les intervencions que representen un risc però també un possible avantatge (per exemple, el nou fàrmac) i un altre, les intervencions que representen un risc però que no aporten cap avantatge per al pacient (per exemple, la punció lumbar)». I afegeix: «Per justificar d'una manera coherent els riscos d'un estudi s'han d'analitzar per separat els riscos d'aquests dos elements. Els riscos dels elements amb possibles avantatges només estan justificats per aquests possibles avantatges. I els riscos dels elements que no tenen cap avantatge per al pacient estan justificats per la importància o el valor de la informació que raonablement se n'obtingui.»<sup>20</sup>

Per facilitar la tasca dels CEIC, el protocol de l'estudi clínic hauria de diferenciar i valorar per separat els beneficis i riscos i molèsties derivats del tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) dels beneficis i riscos i molèsties de les exploracions complementàries que persegueixen augmentar el coneixe-

ment científic i no tenen cap benefici directe per al pacient (R-MBND).

## **11 El CEIC hauria d'avaluar i aprovar, per una banda, el tractament experimental, i per l'altra, si n'hi ha, les proves complementàries que persegueixen augmentar el coneixement científic**

11.1 En estudis clínics amb riscos i molèsties derivats del tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) i amb riscos i molèsties derivats d'exploracions complementàries que persegueixen augmentar el coneixement científic (R-MBND), el CEIC hauria d'avaluar per separat el tractament experimental i les proves complementàries per tal de, si arribés a considerar-ho necessari, poder-ne aprovar un i rebutjar l'altre.

Actualment, però, no és possible que els CEIC emetin dos dictàmens sobre un mateix protocol de recerca. El RD 223/2004 no ho preveu i el Sistema Informàtic de Connexió de CEIC (SIC-CEIC) —que és l'aplicació informàtica de gestió dels estudis clínics— només permet un únic dictamen per protocol de recerca, que pot ser «favorable», «denegat» o «aclariments». Considerem que això caldria corregir-ho.

La valoració del CEI ha de tenir en compte el paper que té la prova complementària per poder establir un mecanisme d'acció que pugui generar beneficis importants en la societat (BND), com ara la curació o interrupció de l'evolució d'una malaltia.

## **12 Els estudis clínics dirigits a persones incapaces d'atorgar el consentiment informat en els quals els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos ( $BD < R-M$ ) o dels quals no es preveuen beneficis directes i sí riscos i molèsties (R-MBND), només s'haurien d'autoritzar quan: (a) un dels criteris de reclutament sigui que el pacient hagi autoritzat, abans de la incapacitat i a través d'un document de voluntats anticipades, participar en aquest tipus d'estudis, o (b) el tipus de patologia no faci possible promocionar les voluntats prèvies en aquest tipus de recerca (per exemple, discapacitat intel·lectual congènita o**

<sup>20</sup> KARLAWISH, J. (2004): «Ethics of research in dementia» (traducció castellana: «Ètica en la investigació sobre la demència», o.c., p. 154-155).

**traumatisme cranioencefàlic). En aquesta darrera situació, l'autorització ha de ser molt prudent i exigent**

**12.1 El marge de llibertat que atorguem a les persones depèn de tres factors.** Les exigències científiques respecte dels estudis dirigits a persones que tenen plena capacitat de donar el consentiment informat són o haurien de ser les mateixes que les dels destinats a persones que no la tenen. En canvi, les exigències ètiques i procedimentals no, atès que el marge de llibertat que atorguem a les persones per prendre decisions varia en funció de tres característiques:

- i) *La capacitat o possibilitat d'autogovernar-se.* Les persones amb plena capacitat d'autogovernar-nos ens atorguem un marge de llibertat per acceptar incerteses, riscos o molèsties, i per rebutjar beneficis, que vigilem o que no donem a les persones que no la tenen, per exemple infants o persones amb discapacitat intel·lectual. Per això mateix dispensem una protecció especial a les persones que no estan en condicions de donar el seu consentiment a un assaig clínic.<sup>21</sup> Per exemple, considerem que un adult plenament conscient és lliure de participar en un estudi en fase I, però no pas un infant o una persona amb discapacitat intel·lectual. O trobaríem incorrecte que s'acceptés la participació d'una persona sense plena capacitat intel·lectual en un estudi clínic amb riscos i molèsties sense haver parlat amb les persones que en tenen cura.
- ii) *L'àmbit d'afectació de la decisió.* El marge de llibertat d'una persona que pren una decisió que només l'afecta a ella és molt més ample que el d'una persona que decideix per una altra. D'altra banda, quan hom ha de prendre decisions que afecten altres persones augmenta l'exigència de conèixer i ponderar bé les conseqüències que tindrà la decisió abans de prendre-la, perquè la incertesa o la lleugeresa a l'hora de prendre decisions no és acceptable quan afecta altres persones. Hi ha decisions, per exemple participar en una recerca clínica sense

---

<sup>21</sup> La majoria de les lleis i directrius assenyalades en aquesta guia en són un bon exemple. En fan menció especial, per exemple, les consideracions 3 i 4 de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell i l'art. 7 i 8 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005).

beneficis directes i amb elevats riscos i molèsties, que només pot prendre la persona directament afectada.

- iii) *La qüestió per decidir.* Actualment, el marge de llibertat per prendre una decisió no només depèn de la capacitat de decidir, de la situació en la qual es troba la persona que ha de prendre la decisió i de l'àmbit d'afectació de la decisió, sinó també del tipus de decisió. Hi ha decisions, per exemple l'eutanàsia activa o el suïcidi assistit, que es considera que la persona no pot prendre encara que tingui plena capacitat d'autogovern, l'hagi pres serenament i només l'afecti directament a ella.

**12.2 Requisits actuals per autoritzar un estudi clínic sense beneficis directes amb persones sense plena capacitat de decisió.** Un dels principals reptes ètics de la recerca clínica amb persones incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment és en quines condicions és acceptable exposar-les a riscos i molèsties en un estudi del qual no s'esperen beneficis directes.

Els codis deontològics sanitaris i la legislació vigent estableixen que les condicions per fer investigació amb persones són les següents:<sup>22</sup>

- i) que els resultats de la recerca puguin produir beneficis reals o directes per a la salut del pacient que hi participa;
- ii) que els interessos del pacient sempre prevalen sobre els interessos de la ciència i de la societat;
- iii) que els riscos als quals s'exposa la persona no siguin desproporcionats en relació amb els beneficis que s'esperen de la investigació;
- iv) que només es pot realitzar una intervenció sanitària en una persona incapaç de consentir si és a favor de la seva salut.

<sup>22</sup> Art. 16 del Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina (Conveni d'Oviedo 1997/1999). Art. 7 de la Llei catalana 21/2000. Art. 9.5 de la Llei espanyola 41/2002. Art. 20.1 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica. Art. 5.h de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell. Art. 3, 5, 6, 15 i 17 del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina, relatiu a la recerca biomèdica (2005). Art. 3 i 7 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 3, 4, 6, 17, 27 i 28 de la Declaració d'Hèlsinki (2008). Art. 79 del Codi de deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya (2005). Art. 3 i 7 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 3, 4, 6, 17, 27 i 28 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

Tot i això, algunes declaracions internacionals i la legislació assenyalen que es podrà autoritzar una investigació que no comporti un benefici directe per a la salut de la persona si es compleixen les condicions següents:<sup>23</sup>

- i) que la investigació no es pugui realitzar, amb eficàcia equiparable, amb persones capaces de donar el consentiment;
- ii) que la recerca tingui com a objectiu, a través d'una millora significativa del coneixement científic de l'estat de la persona, malaltia o trastorn, contribuir a aconseguir en un termini determinat resultats que permetin obtenir un benefici per a la persona afectada o per a altres persones del mateix grup d'edat o que pateixin la mateixa malaltia o trastorn, o presentin les mateixes característiques;
- iii) que els riscos i inconvenients als quals s'exposa la persona siguin mínims i proporcionats amb relació als beneficis que s'esperen de la investigació, assumibles i admissibles;
- iv) que les intervencions a què han de ser sotmesos els subjectes de l'assaig siguin equiparables a les que corresponen a la pràctica mèdica habitual en funció de la seva situació mèdica, psicològica o social;
- v) que la persona no s'hi oposi o no s'hi hagi manifestat en contra prèviament;
- vi) que l'autorització de la recerca es posi en coneixement del Ministeri Fiscal.<sup>24</sup>

**12.3 A les sis condicions actualment exigibles caldria afegir-hi l'autorització en un document de voluntats anticipades, quan hagi estat possible obtenir-lo.** Considerem que les prescripcions legals actuals per autoritzar un estudi clínic amb persones incapaces d'atorgar el consentiment informat i del qual no es preveuen beneficis directes i sí riscos i molèsties, i per les raons que s'exposen a la recoma-

<sup>23</sup> Art. 7.3 de la Llei catalana 21/2000. Art. 3, 5 i 6 del RD 223/2004. Art. 2.b i 20.2 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica. Art. 6, 16 i 17 del Conveni d'Oviedo (1997/1999). Norma 4.8.14 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95. Consideracions 3 i 4 i articles 3 i 5 de la Directiva 2001/20/CE. Pautes 9 i 13 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). Art. 6.1 i 15 del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans (2005). Art. 7 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005).

<sup>24</sup> Aquesta condició l'assenyala l'article 20.2.c de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica.

nació 12.4, no són suficients per garantir la dignitat de les persones que hi participen. I que per garantir-la caldria afegir a les sis condicions assenyalades anteriorment (apartat 12.2) que un dels criteris de reclutament sigui que el pacient hagi autoritzat, abans de la incapacitat i a través d'un document de voluntats anticipades, participar en aquest tipus d'estudis, llevat que el tipus de patologia ho hagi fet impossible.

La posició 6 de la Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee diu: «Els protocols de recerca que no ofereixin una expectativa raonable de benefici directe als subjectes que hi participen, i que els exposi a un increment dels mínims riscos, haurien d'oferir-se només als subjectes que conserven la capacitat de presa de decisió o bé als que ho han autoritzat prèviament. S'hauria d'establir un mecanisme nacional per examinar, cas per cas, els possibles projectes de recerca que es poden permetre, pel fet de ser molt prometedors, amb subjectes que no tenen capacitat per prendre decisions i no han manifestat voluntats anticipades».

Som conscients de les repercussions que pot tenir en algunes línies de recerca que les persones amb una patologia progressiva només puguin ser incloses en estudis clínics sense beneficis directes i amb riscos i molèsties si ho han autoritzat prèviament. Per pal·liar les possibles repercussions, la inclusió d'aquesta nova condició en el nostre ordenament jurídic (que el pacient hagi autoritzat prèviament participar en aquest tipus d'estudis, o que pel tipus de patologia no hagi estat possible redactar un document de voluntats anticipades) podria incloure una moratòria prudent de les condicions actuals. Aquest fet impulsaria i convertiria en una pràctica habitual la redacció de documents de voluntats anticipades a l'inici de les malalties de les quals s'espera una pèrdua de la capacitat de decisió (vegeu la recomanació 39).

Alguns estudis assenyalen que la majoria de persones estudiades no tindrien inconvenient de ser reclutades en un estudi clínic sense beneficis directes i amb molèsties (per exemple, extraccions de sang o puncions lumbars).<sup>25</sup> Tanmateix, això no dilueix el problema ètic del consentiment per representació ni justifica no haver

de disposar del consentiment anticipat quan hi ha hagut possibilitat d'obtenir-lo.

12.4 Els arguments que justifiquen aquesta recomanació són els següents:

12.4.1 **El respecte a la dignitat de les persones és un precepte absolut.**

No hi ha cap dret absolut. Pel que fa a la bioètica, se sol recordar que els quatre principis assenyalats per Beauchamp i Childress (autonomia, no maleficència, beneficència i justícia) són principis *prima facie*, és a dir, normes que «en principi» s'han de respectar però que si entren en conflicte entre si cal determinar i justificar quina preval.

En aquest relativisme de la prevalença dels diferents principis deontològics en diàleg entre si i amb les conseqüències, hem establert, però, un valor absolut: la dignitat. Solem considerar que totes les normes tenen excepcions, però que el respecte a la dignitat de la persona no en té. Aquest caràcter inamovible i fonamentador ha estat reflectit a l'article 10 de la Constitució espanyola, que atorga a la dignitat una categoria dogmàtica que cap llei pot alterar i sobre la qual es fonamenta el mateix ordre polític. En aquest sentit, el Tribunal Constitucional de Espanya ha considerat que «la dignitat ha de romandre inalterable qualsevol que sigui la situació en què la persona es trobi [...] constituent, en conseqüència, un “mínimum” invulnerable que tot estatut jurídic ha d'assegurar».<sup>26</sup>

<sup>25</sup> KARLAWISH, J.; RUBRIGHT J.; CASARETT, D.; CARY, M.; TEN HAVE, T.; SANKAR, P. [«Older adults' attitudes toward enrollment of non-competent subjects participating in Alzheimer's research», *American Journal of Psychiatry* (febr. 2009), 166 (2), p. 182-188 (Epub 2008, 15 oct.)] van entrevistar 538 persones més grans de 65 anys per conèixer la seva opinió sobre les persones amb malaltia d'Alzheimer que participen en estudis clínics, sobre el fet d'atorgar a un representant la potestat per autoritzar la participació i sobre el marge de maniobra d'aquest per contradir la voluntat del pacient. Els resultats van ser que la majoria (83%) estaven disposats a atorgar consentiment previ en estudis que comportessin una extracció de sang, i quasi la meitat (48%), en estudis amb extracció de sang i punció lumbar. La majoria (96%) estaven disposats a nomenar un representant, i la majoria, a concedir-li poders de decisió (un 81% per a l'extracció de sang i un 70% per a l'extracció de sang i punció lumbar).

<sup>26</sup> Sentències del Tribunal constitucional espanyol STC 120/1990 i STC 57/1994.

### 12.4.2 **Que les persones tenen dignitat vol dir que tenen un valor en si mateixes, que no poden ser emprades mai simplement com un mitjà.**

Tot i el caràcter polisèmic de la paraula *dignitat*,<sup>27</sup> de la varietat de fonamentacions que ha tingut i té,<sup>28</sup> de la diversitat d'aspectes que abraça segons els contextos culturals i les persones que la reclamen, o fins i tot del fet que alguns autors el veuen un concepte inútil o fins i tot estúpid,<sup>29</sup> considerem necessari disposar-ne per designar el valor que atorguem als éssers humans. Dignitat és el concepte que assenyala la «sacralitat» (que nosaltres considerem laica) que atorguem als éssers humans, que ens fa mereixedors d'un respecte especial i que impedeix actes que podrien arribar a estar justificats pels principis o les conseqüències. En el cas que ens ocupa, hi ha assajos clínics que per més beneficis que comportin a la humanitat no estan justificats si atempten contra la dignitat de la persona.<sup>30</sup>

El principi «el benestar de la persona ha de prevaler sobre els interessos de la ciència i de la societat» és hereu de l'imperatiu kantian sobre el qual s'ha construït la moralitat moderna i la dignitat: «Actua de tal manera que tractis la humanitat, tant en la teva persona com en la persona de qualsevol altre, sempre al mateix temps com un fi, mai sim-

<sup>27</sup> NORDENFELT, L. (2004): «The Varieties of Dignity», *Health Care Analysis*, 12 (2004), p. 69-81.

<sup>28</sup> TORRALBA, F. (2005): *¿Qué es la dignidad humana? Ensayo sobre Peter Singer, Hugo Tristram Engelhardt y John Harris*, Herder, Barcelona, 2005.

<sup>29</sup> MACKLIN, R. (2003): «Dignity is a useless concept. It means no more than respect for persons or their autonomy», *British Medical Journal*, vol. 327, Londres, 2003, p. 1419-1420. PINKER, S. (2008): «The Stupidity of Dignity. Conservative bioethics' latest, most dangerous ploy», *The New Republic* (28 de maig de 2008).

<sup>30</sup> A «Dignity is a useless concept», Ruth Macklin defensa que el concepte *dignitat* no aporta cap altre significat o valor que no s'expressi en aquests cinc: (i) respecte a la persona, (ii) consentiment informat, (iii) confidencialitat, (iv) evitar la discriminació i (v) evitar les pràctiques abusives. El concepte *dignitat* engloba, efectivament, tots aquests significats i segurament més. Ara bé, a Macklin li falta explicar per què considera que hem de respectar les persones, demanar-los permís, ser curiosos amb les seves dades i evitar la discriminació i les pràctiques abusives. Nosaltres considerem que ho hem de fer precisament perquè els reconeixem la dignitat.



plement com a mitjà.»<sup>31</sup> La dignitat, per tant, està relacionada amb allò que té un valor en si mateix i no pot ser substituït per cap altra cosa ni pot ser emprat simplement com un fi.

S'ha observat que el «simplement» de l'imperatiu kantià («mai *simplement* com a mitjà») és absolutament necessari, perquè moltes vegades les persones actuem o som tractades també com a mitjà, per exemple quan participem voluntàriament en un estudi clínic, la qual cosa no afecta la nostra dignitat.

#### 12.4.3 **La dignitat de les persones està relacionada amb la seva autonomia i amb la bondat de les accions que aquesta autonomia els permet realitzar.**

La dignitat de les persones està relacionada amb la seva autonomia i amb la bondat de les accions que aquesta autonomia li permet realitzar. Tomàs d'Aquino ho va expressar així: «Vet aquí el suprem grau de dignitat dels homes: que per si mateixos, i no per altres, es dirigeixin cap al bé.»<sup>32</sup> L'autonomia i la bondat de l'acte permeten que una persona decideixi participar en un estudi clínic que no li comporta cap benefici i, per tant, «convertir-se en un mitjà», sense que això suposi, ni de bon tros, que perdi la dignitat. Ans el contrari: podem considerar-ho un acte molt digne, perquè accepta riscos i molèsties sense cap altre benefici que ajudar futurs malalts. És la dignitat pròpia dels actes que, quan traspassen un cert llindar, considerem heroïcitats. En canvi, si se l'obligués a participar-hi en contra de la seva voluntat, o els motius que l'impulsen a participar-

<sup>31</sup> KANT, I. (1785): *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten* A66-A67 (trad. catalana de J. Leita: *Fonamentació de la metafísica dels costums*, Edicions 62, Barcelona, 1995, p. 121-122). A *Metafísica dels costums* ho expressa així: «La mateixa humanitat és una dignitat; perquè l'home no pot ser utilitzat únicament com a mitjà per cap home (ni per altres, ni tan sols per ell mateix), sinó sempre a la vegada com un fi, i en això consisteix precisament la seva dignitat» [KANT, I. (1797): *Metaphysik der Sitten*, II §38 (trad. castellana d'A. Cortina i J. Conill: *La metafísica de las costumbres. Segunda parte. Principios metafísicos de la doctrina de la virtud*, Tecnos, Madrid, 2002)].

<sup>32</sup> TOMÀS D'AQUINO (1272?): *Super Epistolas S. Pauli lectura. Ad Romanos*, cap. II, lect. 3, núm. 217.

hi no fossin bons (per exemple, perquè ho fa únicament per aconseguir notorietat o per fer patir algú que l'estima), ho considerariem indigne.

Quan una persona decideix participar lliurement i amb capacitat per fer-ho en un estudi clínic sense beneficis directes, el «simplement» de l'imperatiu kantianà («mai simplement com a mitjà») desapareix no perquè al llarg de l'estudi aquesta persona serà tractada amb respecte i dignitat en les formes, o perquè ja se la tracta com un fi en altres àmbits, per exemple el familiar. Això es podria donar i tot i així la seva participació en l'estudi clínic podria resultar indigna; per exemple, perquè els fins de l'estudi o els motius que l'impulsen a participar-hi no són bons. El «simplement» desapareix, i per tant es manté la dignitat, perquè ha decidit fer-ho lliurement i perquè la finalitat és bona, amb la qual cosa en el «procés en el qual s'esdevé mitjà» (el període de participació en l'assaig clínic) la persona no actua simplement com a mitjà, sinó també com una finalitat assumida per ella i que considera bona. És, tornem-ho a repetir, la dignitat que atorguem als herois i als sants; i la indignitat d'alguns actes que són realitzats de manera obligada o persegueixen fins perversos.

La voluntat lliure i conscient de la persona a participar en un estudi clínic que es considera bo per a la ciència i la humanitat és, per tant, cabdal: assenyala la diferència entre respectar la seva o la pròpia dignitat, o no fer-ho.

Se sol dir que una lectura estricta del principi «el benestar de la persona ha de prevaler sobre els interessos de la ciència i de la societat» impediria qualsevol recerca en la qual no hi hagi beneficis directes per a la persona que hi participa;<sup>33</sup> per exemple, tots els estudis en fase I,<sup>34</sup> que per definició es realitzen amb voluntaris sans. En aquest sentit, cal destacar que la norma de prevalença del benestar de les persones sobre els interessos de la ciència i la societat no és dogmàtica, sinó un precepte *prima facie*. En el cas d'estudis clínics en fase I, es considera que la llibertat de la persona (principi d'autonomia) preval sobre el possible malesstar que això li pugui ocasionar (principis de beneficència i

no maleficència en la tipologia establerta per Beauchamp i Childress).

#### 12.4.4 **La donació voluntària per solidaritat o amor és una cosa que només pot decidir, llevat de casos excepcionals, la persona afectada.**

Es pot justificar la participació d'una persona incapacitada en un assaig clínic dient que, tot i que no ho ha decidit lliurement, la participació no atempta contra la seva dignitat perquè els fins que es persegueixen són bons (el progrés de la medicina i el benestar de futurs pacients), i per tant també ho són els motius (la solidaritat i estimació del seu tutor respecte dels futurs pacients).

Però la donació voluntària per solidaritat o amor en un estudi clínic sense beneficis directes i amb riscos i molèsties és una cosa que només pot decidir, llevat de casos excepcionals, la persona afectada. A les persones amb una patologia progressiva possible de diagnosticar abans de la

<sup>33</sup> El Comitè Consultatiu Nacional d'Éthique francès, en l'Avís núm. 73 sobre els assajos de fase I en oncologia (04/09/2002) va assenyalar aquesta incoherència de la Declaració d'Hèlsinki (2000): «Les dades de la literatura científica mostren que en els assajos en fase I en oncologia —que continuen sent indispensables— la relació benefici/risc s'inclina clarament del costat del risc. Aquestes proves estan, per tant, en contradicció amb la Declaració d'Hèlsinki, que les recerques clíniques han d'atendre. En la versió d'octubre de 2000, aquesta declaració indica que «en la investigació mèdica en éssers humans, el benestar dels subjectes sempre ha de tenir prioritat sobre els interessos de la ciència i la societat». En el marc precís dels assajos en fase I en oncologia, el terme «benestar dels subjectes» és abstracte i no aclareix l'abast de la qualitat de vida dels pacients. Aquesta declaració considera que una recerca només estaria justificada si la població estudiada en pogués treure un benefici. La distinció entre assajos «amb» i «sense benefici directe» només existeix a França. I haurà de ser suprimida després de l'adaptació i publicació a França, abans de l'1 de maig de 2003, de les disposicions necessàries per avenir-se a la Directiva europea 2001/20/CE del 4 d'abril de 2001. La supressió de la noció «sense benefici individual directe» és una simplificació desitjable però podria portar una deriva dels assajos en fase I cap a riscos per als pacients. La redacció actual d'aquesta directiva europea és ambigua i podria prohibir tots els assajos de fase I en oncologia, ja que el paràgraf 2 de l'article 3 diu que «un assaig clínic només es podrà iniciar si, en particular, (a) els riscos i inconvenients previsibles han estat sospesats en funció del benefici personal esperat pel subjecte que participa en l'assaig i per altres pacients actuals o futurs» [...].»

<sup>34</sup> En recerca clínica farmacèutica es diferencien quatre etapes. La *fase I* es realitza amb adults sans. La *fase II*, amb un petit grup de persones que pateixen la malaltia estudiada. La *fase III*, amb un gran grup de persones que pateixen la malaltia estudiada. I la *fase IV*, també coneguda com *estudis de farmacovigilància*, es realitza després que el producte ha aconseguit permís de comercialització i persegueix recollir informació sobre la seguretat del fàrmac amb un ús prolongat i la detecció de toxicitat o reaccions adverses que no hagin estat detectades anteriorment.

pèrdua de capacitat de decisió, se'ls ha pogut demanar aquest acte de donació voluntària. I si no s'ha fet, aquesta negligència o oblit no s'hauria de pal·liar amb la suplantació per part del tutor de l'autodonació voluntària.

S.Y.H. Kim i altres han realitzat un estudi amb una mostra representativa de nord-americans més grans de 51 anys als quals van situar en la hipòtesi de no tenir capacitat de decisió i en quatre escenaris d'investigació de diferents graus de risc i de benefici potencial: un assaig clínic amb puncions lumbars, un de control de medicaments, un estudi sobre vacunes o un estudi genètic. Se'ls va demanar tres qüestions: (i) si s'ha de permetre el consentiment per substitució de la família, (ii) si participarien en aquest tipus d'assaig i (iii) si donarien completa llibertat d'acció al seu representant. La majoria va considerar que s'ha de permetre el consentiment per substitució en aquests tipus d'assaig (del 67,5% al 82,5%, depenent de l'escenari), que ells voldrien participar-hi (del 57,4% al 79,7%) i que donarien una part o completa llibertat de decisió als seus representants (del 54,8% al 66,8%), tot i que aquest darrer resultat anava relacionat amb les persones que estaven disposades a participar en l'assaig. L'estudi detecta una tendència a una menor disposició a participar en aquest tipus d'assajos clínics entre les persones pertanyents a minories ètniques i racials.<sup>35</sup> Tot i aquests resultats, o precisament per aquests resultats, cal trobar fórmules per respectar la voluntat de les persones que no desitgen o no desitjaven participar en aquest tipus d'estudis.

12.4.5 **L'argument «ell/ella hi hauria volgut participar», o «si ell/ella pogués, escolliria participar-hi», és un argument ple de dificultats que només es pot acceptar en casos excepcionals.**

L'argument d'elegir allò que escolliria el pacient si fos capaç de fer-ho per si mateix pot ser tan correcte com erroni; i en la incertesa, el més assenyat és optar per la decisió més pro-

<sup>35</sup> KIM, S.Y.H. [et al.] (2009): «Surrogate consent for dementia research. A national survey of older Americans», *Neurology*, 2009, 72, p. 149-155.

tectora. En casos excepcionals, aquest argument pot ser vàlid sempre que es faci el que s'assenyala en la recomanació 33 respecte d'indagar si l'autorització es dóna en un context de cura i estimació al pacient. En tot cas, la decisió sempre ha d'estar d'acord amb els principis ètics i les creences religioses que el pacient va practicar.

#### 12.4.6 **El perill de les «patologies orfes» no justifica menystenir la dignitat de les persones.**

També se sol recórrer al principi d'igualtat i al fet que no realitzar estudis dels quals no s'esperen beneficis directes per als pacients que hi participen però sí per al tractament, té el perill que algunes malalties esdevinguin «patologies orfes», amb la qual cosa les persones a les quals se'ls diagnostica entrarien a formar part d'un grup amb dificultats per beneficiar-se de la recerca clínica.

Considerem que aquest argument només és vàlid per a les patologies mentals que no es poden preveure o són molt difícils de preveure i sempre amb les condicions assenyalades per la llei (vegeu punt 12.2) i per aquesta guia.

El desenvolupament tecnocientífic del segle xx ha fet que ens malfiem de la relació directa que d'ençà dels grecs —i amb alguns daltabaixos— havíem establert entre el bé, la veritat i el progrés científic. Ens hem adonat que no tot allò que es pot fer tècnicament i científicament és bo fer-ho i, en el cas que ens ocupa, que alguns estudis clínics augmentarien enormement el progrés biomèdic i per tant la lluita contra les malalties, però que ho farien d'una manera immoral i indigna.

#### 12.5 **Tres supòsits respecte de la possibilitat de poder redactar el document de voluntats anticipades o de no poder fer-ho.** Pel que fa a la possibilitat o no de redactar el document de voluntats anticipades, cal diferenciar tres supòsits:

- i) Persones amb una patologia progressiva que és possible diagnosticar abans de la pèrdua de capacitat de decisió (per exemple, la malaltia d'Alzheimer). Aquestes persones, que amb una correcta informació han pogut preveure la seva situació i deixar instruccions pel que fa a la seva participació en estudis clínics, només haurien de poder ser incloses en estudis clínics sen-

se beneficis directes i amb riscos i molèsties si ho han autoritzat prèviament.

- ii) Persones amb una pèrdua brusca de la capacitat de decisió (per exemple, que han patit un traumatisme craneoencefàlic) i que, per tant, no necessàriament han pogut preveure la seva situació. Aquestes persones es regiren pels criteris actualment vigents.
- iii) Persones que presenten un grau variable de retard mental i que mai no han tingut plena capacitat de decisió (per exemple, persones amb síndrome de Down o síndrome X fràgil). Aquestes persones es regiren pels criteris actualment vigents.

**12.6 Quan no ha estat possible obtenir les voluntats anticipades.** Hi ha estudis clínics que només es poden fer amb persones amb una patologia que no ha fet possible obtenir les voluntats anticipades —supòsits (ii) i (iii) de l'apartat anterior—; per exemple, persones amb una discapacitat intel·lectual congènita o un traumatisme craneoencefàlic. En aquests casos no podem recórrer al principi d'autonomia que, com hem dit, en algunes situacions assenyala la diferència entre respectar la dignitat del pacient o no fer-ho. Quan passa això i en estudis clínics en els quals els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos ( $BD < R-M$ ) o no es preveuen beneficis directes i sí riscos i molèsties ( $R-MBND$ ), cal fer les apreciacions següents:

- i) Són situacions excepcionals i s'ha de vetllar perquè ho siguin. S'ha d'extremar, per tant, l'acompliment de les recomanacions 1 i 2 respecte al fet que la recerca clínica persegueixi, sense cap mena de dubtes, beneficis per a les persones que tenen la mateixa patologia, que estigui científicament justificada i ben plantejada i que sigui impossible, amb els coneixements del moment, fer l'estudi amb eficàcia comparable amb pacients capaços de donar el consentiment.
- ii) S'han d'extremar també totes les altres recomanacions d'aquesta guia, especialment les que fan referència a la ponderació prudent dels riscos, molèsties, dolor, incomoditats, pors, coercions o qualsevol pertorbació del benestar i la tranquil·litat de la persona afectada. Només es poden acceptar llindars petítissims d'aquests factors i mai si la persona s'hi ha manifestat o manifesta en contra d'una manera o d'una altra.

- iii) És importantíssim que l'autorització dels representants legals es doni en una situació de cura i estimació (vegeu la recomanació 33).
- iv) En la reunió del CEIC hi hauria de participar un representant de l'associació o associacions d'afectats per la patologia estudiada (recomanació 4). L'autorització hauria de ser fruit d'un consens entre tots els membres del CEIC i s'haurien d'extremar les mesures de seguiment de l'estudi (recomanació 41).

**13 La inclusió en estudis clínics de persones que es troben en una situació clínica d'emergència sense capacitat (temporal o permanent) de donar el consentiment només s'hauria d'autoritzar quan, a més dels requisits assenyalats en la recomanació 12, hi ha probabilitats fonamentades que si hi participa obtindrà beneficis terapèutics que no es poden obtenir de cap altra manera. En el supòsit d'estudis clínics sense beneficis directes (BND), les condicions haurien de ser les mateixes que les assenyalades en la recomanació 12 d'aquesta guia**

**13.1 El nostre ordenament jurídic i els protocols de bones pràctiques.**

El nostre ordenament jurídic i els protocols de bones pràctiques diuen, respecte a les situacions d'emergència clínica, el següent:

13.1.1 Article 21 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica:

«1. Per a la realització d'una recerca en situacions clíniques d'emergència, en les quals la persona implicada no pugui donar el seu consentiment, s'han de complir les condicions específiques següents:

- a) Que no sigui possible fer recerques d'eficàcia comparable en persones que no estiguin en aquesta situació d'emergència.
- b) Que en cas que no sigui previsible que la recerca hagi de produir resultats beneficiosos per a la salut del pacient, tingui el propòsit de contribuir a millorar de manera significativa la comprensió de la malaltia o la condició del pacient, amb l'objectiu de beneficiar altres persones amb la mateixa malaltia o condició, sempre que comporti el mínim risc i incomodat per a aquell.
- c) Que l'autorització de la recerca es posi en coneixement del Ministeri Fiscal.

»2. S'ha de respectar qualsevol objecció expressada prèviament pel pacient que sigui coneguda pel metge responsable de la seva assistència, per l'investigador o pel comitè d'ètica de la recerca corresponent al centre.

»3. Als efectes de l'apartat primer d'aquest article, es consideren recerques en situacions d'emergència aquelles en les quals la persona no estigui en condicions d'atorgar el seu consentiment i, a causa del seu estat i de la urgència de la situació, sigui impossible obtenir a temps l'autorització dels representants legals del pacient o, si no, de les persones que hi convisquin.

»4. Les persones que participin en una recerca en situació d'emergència o, si s'escau, els seus representants legals han de ser informats amb la màxima brevetat possible en els termes establerts a l'article 4 d'aquesta llei. Així mateix s'ha de sol·licitar el consentiment per continuar participant en les recerques, quan el pacient estigui en condicions de prestar-lo.»

- 13.1.2 La norma 4.8.15 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95 diu: «En situacions d'urgència, quan no sigui possible obtenir el consentiment previ del subjecte, se sol·licitarà el consentiment del seu representant legal, si hi és. En els casos en què el consentiment previ del subjecte no sigui possible i el seu representant legal no estigui present, la inclusió del subjecte haurà de complir els requisits descrits en el protocol de recerca o en una altra documentació a part, amb el dictamen favorable del CEIC per protegir els drets, la seguretat i el benestar del subjecte i assegurar el compliment dels requisits legislatius pertinents. El subjecte o el seu representant legal serà informat de l'assaig quan sigui possible i haurà d'atorgar el seu consentiment per continuar la seva participació, si escau.»
- 13.1.3 El comentari sobre la pauta 6 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) preveu la possibilitat de procedir sense consentiment informat en recerques d'emergència quan (a) el pacient no pot o no ha donat el consentiment; (b) no es disposa de temps suficient per localitzar una persona que pugui



autoritzar la participació, i (c) no sigui possible identificar prèviament la població que probablement pot patir la condició estudiada.

**13.2 La normativa vigent no garanteix suficientment la dignitat i els drets dels possibles participants.** Considerem que l'article 21.1.b de la Llei espanyola 14/2007 de recerca bioètica, la norma 4.8.15 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95 i el comentari sobre la pauta 6 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) no garanteixen suficientment la dignitat i els drets dels possibles participants. I això per aquestes raons:

- i) Cal especificar que la inclusió d'un pacient en un estudi clínic en una situació d'urgència clínica i sense que sigui possible obtenir el seu consentiment, requereix que hi hagi probabilitats fonamentades que obtindrà beneficis terapèutics que no es poden obtenir de cap altra manera.
- ii) Que els estudis clínics dels quals no s'esperen beneficis directes per als pacients que hi participen i sí per a altres persones amb la mateixa malaltia o condició, només s'haurien d'autoritzar en les condicions assenyalades en la recomanació 12 (que un dels criteris de reclutament sigui que el pacient hagi autoritzat prèviament participar en aquest tipus d'estudis, llevat que el tipus de patologia ho faci impossible).

### III. ESTUDIS AMB PLACEBO

**14 En recerques clíniques amb persones adultes incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat, només és acceptable que el grup control prengui placebo o no rebi cap tractament en estudis per als quals no hi ha tractament convencional d'eficàcia provada o, en cas de ser-hi, no té eficàcia en els possibles participants en l'estudi**

**14.1 La normativa vigent.** La legislació i el Codi deontològic del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya assenyalen que no es pot negar o interrompre una terapèutica eficaç reconeguda per assajar nous tractaments, llevat que després d'una acurada informació el malalt hi doni el seu consentiment exprés. Concretament,

l'article 24 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica diu: «(1) La recerca no ha d'endarrerir o privar els participants dels procediments mèdics preventius, diagnòstics o terapèutics que siguin necessaris per al seu estat de salut. (2) En el cas de recerques associades amb la prevenció, diagnòstic o tractament de malalties, s'ha d'assegurar que els participants que s'assignin als grups de control rebin procediments provats de prevenció, diagnòstic o tractament. [...] (3) Es pot recórrer a l'ús de placebo només si no hi ha mètodes d'eficàcia provada, o quan la retirada d'aquests mètodes no presenti un risc o perjudici inacceptable per al pacient.»

L'article 32 de la Declaració d'Hèlsinki (2008) diu: «Els possibles beneficis, riscos, costos i eficàcia de tota intervenció nova han de ser avaluats mitjançant la comparació amb la millor intervenció provada existent, excepte en les circumstàncies següents: (a) L'ús d'un placebo, o cap tractament, és acceptable en estudis per als quals no hi ha cap intervenció provada; (b) Quan per raons metodològiques, científiques i urgents, l'ús d'un placebo és necessari per determinar l'eficàcia i la seguretat d'una intervenció que no impliqui un risc, efectes adversos greus o dany irreversible per als pacients que reben el placebo o cap tractament. S'ha d'anar amb molt de compte per evitar abusar d'aquesta opció.»

La pauta 11 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) diu: «Per regla general, els subjectes d'investigació en el grup control d'un assaig de diagnòstic, teràpia o prevenció haurien de rebre una intervenció d'efectivitat comprovada. En algunes circumstàncies, pot ser èticament acceptable utilitzar un control alternatiu, com ara placebo o absència de tractament. El placebo es pot usar: (a) quan no hi ha una intervenció d'efectivitat comprovada; (b) quan l'omissió d'una intervenció d'efectivitat comprovada exposaria els subjectes, a tot estirar, a una molèstia temporal o a un retard en l'al·leujament dels símptomes; (c) quan l'ús d'una intervenció d'efectivitat comprovada com a control no produiria resultats científicament de confiança i l'ús de placebo no afegiria cap risc de dany seriós o irreversible per als subjectes.»

14.2 **Raons per a la utilització de placebo.** Se sol justificar l'ús del placebo en estudis clínics tot i haver-hi tractament convencional:<sup>36</sup>

- i) Per criteris d'eficiència, perquè els estudis amb placebo són més barats i ràpids (necessiten una mostra més reduïda) que els que es comparen amb el fàrmac convencional (disseny *head to head*), la qual cosa permet que els productes estudiats puguin ser avaluats i aprovats més ràpidament i la població malalta que els necessita se'n pugui beneficiar.
- ii) Per criteris metodològics, perquè comparar dos fàrmacs pot mostrar que un és millor que l'altre, però si no es compara amb placebo podria ser que cap dels dos fos prou efectiu per demostrar diferències significatives.
- iii) Quan el tractament convencional no millora la salut del pacient ni la qualitat de vida del seu entorn.
- iv) Quan el tractament experimental no persegueix tenir més eficàcia que el convencional, sinó disposar d'una gamma terapèutica més àmplia per a una mateixa patologia per tal de poder fer front a les diferents idiosincràsies dels pacients, que de vegades no toleren bé el tractament convencional (medicaments de la mateixa classe que un altre ja reconegut però que necessiten passar per un assaig clínic per aconseguir ser autoritzats. Se solen anomenar «medicaments *me-too*»).

En general, aquest tipus d'argumentació es pot considerar poc científica, perquè allò que interessa saber del nou tractament és si és superior, igual o inferior al convencional en eficàcia, seguretat, despesa, comoditat o tolerabilitat. I això només s'aconsegueix amb un assaig *head to head*.<sup>37</sup>

- v) Per respecte a la llibertat de les persones, que poden decidir participar en un estudi clínic assumint alguns riscos.

<sup>36</sup> LEVINEM, R.J. (1999): «The need to revise the Declaration of Helsinki», *New England Journal of Medicine*, 341, p. 531-534. TEMPLE, R.; ELLENBERG, S.S. (2000): «Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment. I: ethical and scientific issues», *Annals of Internal Medicine*, 133, p. 455-463. ELLEBERG, S.S.; TEMPLE, R. (2000): «Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment. II: practical issues and specific cases», *Annals of Internal Medicine*, 133, p. 464-470. LYONS, D.J. (1999): «Use and abuse of placebo in clinical trials», *Drug Information Journal*, 33, p. 261-264.

<sup>37</sup> BOFILL, X.; URRUTIA, G.; ALONSO, P.; ROURA, M. (2007): «La participación de los pacientes en los ensayos clínicos», *Humanitas. Humanidades Médicas*, núm. 17, juliol 2007.

vi) Perquè es tracta d'afeccions lleus (per exemple, acne) o amb possibles conseqüències negatives petites (per exemple, en casos de depressió no greu) i en canvi el disseny amb dos tractaments actius (*head to head*) seria molt complex i costós.

**14.3 Supòsits en els quals el grup control pot prendre placebo o no rebre cap tractament.** Sense entrar en la valoració de l'apreciació de l'article 24.3 de la Llei espanyola 14/2007 («quan la retirada d'aquests mètodes no presenti un risc o perjudici inacceptable per al pacient») ni de l'apartat b de l'article 32 de la Declaració d'Hèlsinki («quan l'omissió d'una intervenció d'efectivitat comprovada exposaria els subjectes, a tot estirar, a una molèstia temporal o a un retard en l'alleujament dels símptomes»), que entenem que fan referència a persones amb capacitat per atorgar el consentiment informat, considerem que en persones adultes incapaces o que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment, el grup control només pot prendre placebo o no rebre cap tractament en algun d'aquests supòsits i sempre que els beneficis esperats siguin superiors als riscos i molèsties:

- i) en estudis clínics per als quals no hi ha tractament convencional d'eficàcia provada;
- ii) en estudis clínics per als quals el tractament convencional no té eficàcia en les persones susceptibles de participar en l'estudi clínic;
- iii) el pacient ha autoritzat en un document de voluntats anticipades la seva participació en aquest tipus d'estudi.

#### **IV. CAPACITAT DEL PACIENT PER PRENDRE DECISIONS**

**15 Avaluar la competència d'una persona per donar el consentiment és una tasca de molta responsabilitat professional i moral. S'ha d'avaluar cada cas concret utilitzant procediments reconeguts, l'expertesa professional i, quan calgui, la decisió participada**

**15.1 No hi ha una necessària relació entre trastorn mental i incapacitat per a la presa de decisions.** Primer de tot cal advertir que avaluar la competència d'una persona per consentir o rebutjar par-

ticipar en un estudi clínic no és tasca del CEIC, sinó del metge responsable del reclutament.<sup>38</sup>

Els professionals sanitaris disposen de criteris per diagnosticar els trastorns mentals i d'instruments per mesurar la gravetat de la simptomatologia. No hi ha dubte que la gravetat d'algunes patologies manté una clara concordança amb la capacitat per prendre decisions; per exemple, una malaltia d'Alzheimer greu (GDS-FAST  $\geq 6$ ), un endarreriment mental profund (CI < 20) o una simptomatologia psicòtica greu.

Ara bé, la capacitat de decisió no es mostra sempre com un tret dicotòmic i inalterable, en el sentit que un sigui o no capaç de prendre decisions i per sempre i en tot lloc, sinó com un estat que depèn d'una varietat de factors funcionals en un continu que pot variar en el temps i segons el context i les circumstàncies. La decisió d'una persona es pot veure afectada:

- i) per les característiques de la persona (cognició i voluntat);
- ii) per l'estat en què es troba aquesta persona en el moment en què ha de prendre la decisió (estat emocional);
- iii) per la situació en què es troba aquesta persona en el moment en què ha de prendre la decisió (situació social);
- iv) pel risc i la dificultat de la decisió i les alternatives possibles (decisió a prendre); i
- v) per la qualitat del suport i l'acompanyament que rep en el procés d'informació i decisió (qualitat dels procediments d'autorització informada).

Les dues primeres característiques se centren en la capacitat del subjecte, mentre que les altres tres ho fan en la relació que manté amb l'entorn. Com veurem més endavant, s'han creat escales de valoració de la capacitat per prendre decisions i alguns estudis indiquen que no hi ha una correlació necessària entre aquests valors i els obtinguts en les escales de mesurament del trastorn

---

<sup>38</sup> En aquest sentit, l'article 7 de la Llei catalana 21/2000 diu que són situacions d'atorgament del consentiment per substitució «quan el malalt, a criteri del metge responsable de l'assistència, no és competent per prendre decisions».

mental,<sup>39</sup> la qual cosa també assenyala que no hi ha una relació necessària entre trastorn mental i incapacitat per a la presa de decisions, i que és aconsellable fer un examen de capacitat de decisió individualitzat.<sup>40</sup>

Jurídicament, la capacitat per prendre la decisió de participar o no en un estudi clínic és categòrica: una persona és competent o no ho és per fer-ho, és capaç o no ho és. En ètica i en la pràctica clínica, en canvi, la capacitat de decisió és gradual, i el ventall de possibilitats que es desplega només pot ser acotat valorant cada una de les situacions concretes. Un diagnòstic de demència, per exemple i tal com assenyala la posició segona de l'American Geriatrics Society Ethics Committee, no confereix automàticament la incapacitat en la presa de decisions. Especialment en les primeres etapes de la demència, moltes persones continuen sent capaces de prendre decisions, inclosa la de decidir si participen o no en una investigació.<sup>41</sup>

**15.2 Instruments per mesurar la capacitat de decisió.** Les característiques de l'exercici de l'autonomia personal han ocupat a bastament filòsofs i estudiosos en general, però no ha estat fins a l'adveniment de la bioètica i del reconeixement efectiu de l'autonomia del pacient que s'ha fet necessari disposar de paràmetres objectius per

<sup>39</sup> Cal destacar, entre altres: DILIP, V.; JESTE, M.D.; SAKS, E.S. (2006): «Decisional capacity in mental illness and substance use disorders: empirical database and policy implications», *Behavioral Sciences and the Law*, 24, p. 607-628. BARTON, W.; PALMER, PH.D. [et al.] (2005): «Assessment of capacity to consent to research among older person with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus», *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, juliol 2005. VICTOR, W.C. LUI [et al.] (2009): «Capacity to make treatment decisions in Chinese older persons with very mild dementia and mild Alzheimer disease», *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17 (5), p. 428-436. SIMÓN-LORDA, P. (2008): «La capacidad de los pacientes para tomar decisiones: una tarea todavía pendiente», o.c.

<sup>40</sup> L'estudi de WARNER, J.; MCCARNEY, R.; GRIFFIN, M.; HILL, K.; FISHER, P. [«Participation in dementia research: rates and correlates of capacity to give informed consent», *Journal of Medical Ethics* (març 2008), 34 (3), p. 167-170], per exemple, indica que les proves cognitives són insuficients per avaluar la capacitat de decisió. Sobre la capacitat per prendre decisions, vegeu BOADA ROVIRA, M.; ROBLES BAYÓN, A. (ed.) (2009): *Document Sitges 2009. Capacitat per prendre decisions durant l'evolució d'una demència: reflexions, drets i propostes d'avaluació*, Editorial Glosa, Barcelona, 2009.

<sup>41</sup> *Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee* (2007).

determinar la capacitat d'una persona per prendre decisions clíniques. Tanmateix, tot i que l'avaluació de la capacitat de decisió és un aspecte cabdal en el procés de consentiment informat i de peritatge, és una qüestió encara no resolta satisfactòriament.

L'any 1977, Roth, Meisel i Lidz van publicar el que se sol considerar el primer article explícitament dedicat a l'avaluació de la capacitat de decisió. En aquest treball es revisaven els criteris utilitzats en la pràctica habitual del món clínic i judicial, es proposava un test amb cinc criteris per avaluar i s'abordava la relació entre el «balanç dels beneficis i riscos» (que podia ser favorable o desfavorable) i si la decisió era de consentiment o de rebuig al tractament. Respecte a aquesta darrera qüestió, els autors consideraven que es necessita una baixa capacitat psíquica per acceptar un tractament favorable i per rebutjar-ne un de desfavorable; i en canvi, una capacitat alta per rebutjar un tractament favorable i acceptar-ne un de desfavorable.<sup>42</sup> Uns anys més tard, aquesta qüestió seria represa per l'Escala Mòbil de Capacitat.

Actualment disposem de diversos protocols per avaluar la capacitat de consentiment<sup>43</sup> i s'agrupen en dos grans blocs: (i) instruments per avaluar la capacitat de donar el consentiment per rebre un tractament i (ii) instruments per avaluar la capacitat de donar el consentiment per participar en un estudi clínic. Actualment cap d'aquests dos blocs disposa del reconeixement unànim de la comunitat científica ni, en el moment de redactar aquestes línies, n'hi ha cap de validat en llengua catalana o castellana.

i) L'instrument més emprat per avaluar la capacitat de donar el consentiment per rebre un tractament és el *MacArthur*

---

<sup>42</sup> ROTH, L.H.; MEISEL, A.; LIDZ, C.W. (1977): «Test of Competency to Consent to Treatment», *American Journal of Psychiatry*, 1977, 134 (3), p. 279-286.

<sup>43</sup> Per a una revisió de la defensa i crítiques dels diferents protocols d'avaluació de la capacitat, vegeu STURMAN, E.D. (2005): «The capacity to consent to treatment and research: a review of standardized assessment tools», *Clinical Psychology Review*, 2005, 25, p. 954-974. MOYE, J. [et al.] (2006): «Empirical advances in the assessment of the capacity to consent to medical treatment. Clinical implications and research needs», *Clinical Psychology Review*, 2006, 26, p. 1054-1077.

*Competence Assessment Tool-Treatment (McCAT-T)*.<sup>44</sup> Requereix una entrevista en la qual es valoren quatre apartats: (1) «entendre» (capacitat de comprendre el significat de la informació tramesa); (2) «apreciar» (capacitat d'identificar la manera d'aplicar la informació rebuda a la pròpia situació personal); (3) «raonar» (capacitat de comparar opcions —raonament comparatiu— i de deduir les conseqüències d'aquestes opcions —raonament consecutiu—), i (4) «elegir» (capacitat de donar a conèixer de manera coherent una decisió). Alguns estudis comparatius consideren que altres escales poden ser iguals o millors en determinades situacions.<sup>45</sup> D'aquestes altres escales cal destacar les següents: Aid to Capacity Evaluation (ACE),<sup>46</sup> Capacity Assessment Tool (CAT),<sup>47</sup> Competency to Consent to Treatment Instrument (CCTI),<sup>48</sup> Decision Assessment Measure (DAM),<sup>49</sup> Hopemont Capacity

<sup>44</sup> APPELBAUM, T.L.; GRISSO T. (1986): *A history and theory of informed consent*, New York, Oxford University Press, p. 274-297. (1988): «Assessing patient's capacities to consent to treatment», *New England Journal of Medicine* (NEJM), 1988, 319 (25), p. 1635-8. (1995): «The MacArthur treatment competence study», *Law and Human Behavior*, 19, p. 105-174. (1998): *Assessing competence to consent to treatment: a guide for physicians and other health professionals*, Nova York, Oxford University Press. (2001): *MacCAT-CR: MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*, Sarasota (Florida), Professional Resource Press. També hi ha la *MacArthur Competence Assessment Tool-Criminal Adjudication* (McCAT-CA).

KARLAWISH ha resumit i adaptat les preguntes de l'escala *Mac-Arthur Competency Assessment Tool for Clinical Research* per avaluar la capacitat de saber entendre, apreciar, raonar i elegir a «Ethics of research in dementia», o.c. p. 147). Pel que fa a la contrastació empírica de la *MacArthur Competency Assessment Tool for Clinical Research*, vegeu KARLAWISH J.; KIM S.Y.; KNOPMAN, D.; VAN DYCK, C.H.; JAMES, B.D.; MARSON, D. (2008): «Interpreting the clinical significance of capacity scores for informed consent in Alzheimer disease clinical trials», *American Journal of Geriatric Psychiatry* (jul. 2008), 16 (7), p. 568-574 (Epub 12 juny 2008).

<sup>45</sup> DUNN, L. B. [et al.] (2006): «Assessing decisional capacity for clinical research or treatment: A review of instruments». *American Journal of Psychiatry* (agost 2006), 163, p. 1323-1334.

<sup>46</sup> ETCHELLS, E. [et al.] (1999): «Assessment of patients capacity to consent to treatment», *Journal of General Internal Medicine*, 1999, 14, p. 27-34.

<sup>47</sup> CARNEY, M. [et al.] (2001): «The development and piloting of a Capacity Assessment Tool», *The Journal of Clinical Ethics*, 2001, 12, p. 17-23.

<sup>48</sup> MARSON MCCODY [et al.] (1995): «Neuropsychological predictors of competency in Alzheimer's disease using a rational reason legal standard», *Archives of Neurology*, 1995, 52, p. 955-959.

<sup>49</sup> WONG, J.G. [et al.] (2000): «The capacity of people with a mental disability to make a health care decision», *Psychological Medicina*, 2000, 30, p. 295-306.



Assessment Interview (HCAI),<sup>50</sup> Competency Interview Schedule (CIS),<sup>51</sup> Ontario Competency Questionnaire (OCQ),<sup>52</sup> Fitten's Clinical Vignettes (FCV),<sup>53</sup> Hopkins Competency Assessment Tool (HCAI)<sup>54</sup> i Structured Interview for Competency and Incompetency Assessment and Ranking Inventory (SICIATRI).<sup>55</sup>

És interessant l'aportació de l'Escala Mòbil de Capacitat defensiva i desenvolupada per James Drane<sup>56</sup> i Allen Buchanan i Dan Brock.<sup>57</sup> En aquesta escala es considera que el llindar per sota del qual la persona és incapaç de prendre una decisió és variable i depèn de la importància i gravetat de la decisió. Una persona pot tenir capacitat per donar el consentiment a tractaments o estudis clínics de baix risc i molt benefici, però no d'alt risc i complicats. Aquesta escala mòbil es divideix en tres nivells que depenen del balanç benefici/risc, de tal manera que s'exigeix més capacitat per prendre decisions com més risc hi ha i més gran és el possible mal, i en aquests casos, també s'exigeix més certesa en la valoració. D'entre les crítiques que ha

<sup>50</sup> EDELSTEIN, B. (1999): *Hopemont Capacity Assessment Interview Manual and Scoring Guide*, Mongantown, W.V., West Virginia University, 1999.

<sup>51</sup> BEAN, G. [et al.] (1994): «The psychometric properties of the competency interview schedule», *Canadian Journal of Psychiatry*, 39, p. 368-376.

<sup>52</sup> DRAPER, R.J.; DAWSON, D. (1990): «Competence to consent to treatment: A guide for the psychiatrist», *Canadian Journal of Psychiatry*, 35, p. 285-289.

<sup>53</sup> FITTEN, L.J.; WAITE, M.S. (1990): «Impact of medical hospitalization on treatment decision-making capacity in the elderly», *Archives of Internal Medicine*, 150, p. 1717-1721.

<sup>54</sup> JANOFSKY, J.S.; MCCARTHY, R.J.; FOLSTEIN, M.F. (1992): «The Hopkins Competency Assessment Test: A brief method for evaluating patients' capacity to give informed consent», *Hospital and Community Psychiatry*, 43, p. 132-136.

<sup>55</sup> TOMODA, A. [et al.] (1997): «Validity and reliability of structured interview for competency incompetency assessment testing and ranking inventory», *Journal of Clinical Psychology*, 53, p. 443-450.

<sup>56</sup> DRANE, J. (1984): «Competency to give an informed consent. A model for making clinical assessments», *JAMA (The Journal of the American Medical Association)*, vol. 252, núm. 7, p. 925-927. (1985): «The many faces of competency», *The Hastings Center Report*, vol. 15, núm. 2, p. 17-21.

<sup>57</sup> BUCHANAN, A.; BROCK, D.W. (1989): *Deciding for others. The ethics of surrogate decision-making*, Nova York, Oxford University Press. BUCHANAN, A. (2004): «Mental capacity, legal competence and consent to treatment», *Journal of de Royal Society of Medicine*, núm. 97, p. 415-420.

rebut l'Escala Mòbil de Capacitat cal destacar les de Wilks, Cale i Demarco<sup>58</sup>, Wicclair<sup>59</sup> i Beauchamp i Childress.<sup>60</sup>

ii) Els instruments més emprats per avaluar la capacitat de donar el consentiment per participar en un estudi clínic són els següents:

- MacArthur Competence Assessment Tool-Clinical Research (McCAT-CR).<sup>61</sup> El més utilitzat i reconegut per avaluar la capacitat de donar el consentiment informat en un estudi clínic. El temps d'administració és de 15 a 30 minuts, i el format, una entrevista semiestructurada.
- Evaluation to Sign Consent (ESC).<sup>62</sup> El temps d'administració és de 5 a 10 minuts i el format és un qüestionari de 5 temes després d'haver realitzat el procés d'informació.
- Quality of Informed Consent (QuIC).<sup>63</sup> El temps d'administració és inferior a 10 minuts i té una part objectiva de diverses opcions i una part subjectiva de comprensió. Deaconess Informed Consent Comprehension Test (DICCT).<sup>64</sup> El temps d'administració és inferior a 10 minuts, i el format, una entrevista estructurada.

<sup>58</sup> WILKS, I. (1997): «The debate over risk-related standards of competence», *Bioethics*, 11, p. 419-420. (1999): «Asymmetrical competence» *Bioethics*, 13, p. 154-159. CALE, G.S. (1999): «Risk-related standards of competence: Continuing the debate over risk-related standards of competence», *Bioethics*, 13, p. 131-148. DEMARCO, J.P. (2002): «Competence and paternalism», *Bioethics*, 16 (3), p. 231-245.

<sup>59</sup> WICCLAIR, M.R. (1991): «Patient decision-making capacity and risk», *Bioethics*, vol. 5, núm. 2, p. 95. (1991): «A response to brock and skene», *Bioethics*, vol. 5, núm. 2, p. 120.

<sup>60</sup> BEAUCHAMP, T.L.; CHILDRESS, J.F. (1994): *Principles of Biomedical Ethics (Fourth Edition)* (trad. castellana de Gracia, T., Júdez F.J. i Feito, L.: *Principios de ética biomédica*, Masson, Barcelona 1998, p. 130-134).

<sup>61</sup> APPELBAUM, T.L.; GRISSO T. (2001): *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*, Sarasota (Florida), Professional Resource Press.

<sup>62</sup> DERENZO, E.G.; CONLEY, R.R; LOVE, R.C. (1998): «Assessment of capacity to give consent to research participation: State of the art and beyond», *The Journal of Health Care Law and Policy*, 1, p. 66-87.

<sup>63</sup> JOFFE, S. [et al.] (2001): «Quality of informed consent: A new measure of understanding among research subjects», *Journal of the National Cancer Institute*, 93, p. 139-147.

<sup>64</sup> MILLER, C.K. [et al.] (1996): «The Deaconess Informed Consent Comprehension Test: An assessment tool for clinical research subjects», *Pharmacotherapy*, 16, p. 872-878.

- Two-part Consent Form.<sup>65</sup> Una part autoadministrada i una entrevista semiestructurada.
- California Scale of Appreciation (CSA).<sup>66</sup> El temps d'administració és de 10 a 20 minuts i el format és una entrevista estructurada.
- Competency Assessment Interview (CAI).<sup>67</sup> Entrevista estructurada, amb vinyetes.
- Informed Consent Survey (ICS)<sup>68</sup>. El temps d'administració és d'uns 15 minuts, i el format, una entrevista estructurada.
- Brief Informed Consent Test (BICT).<sup>69</sup> El temps d'administració és de 5 a 10 minuts i el format és un qüestionari d'11 ítems als quals s'ha de respondre sí o no.
- *Vignette methods* descrits per Schmand et al.<sup>70</sup> i Sanchs et al.<sup>71</sup> El temps d'administració és d'uns 15 minuts i el format és una entrevista estructurada.
- University of California, San Diego Brief Assessment of Capacity to Consent (UBACC).<sup>72</sup>

**15.3 Expertesa del professional i decisió participada.** Com s'ha assenyalat anteriorment, cap instrument per mesurar la capacitat de decisió disposa de l'acord unànim de la comunitat científica. Cal

<sup>65</sup> ROTH, L.H. [et al.] (1982): «Competency to decide about treatment or research: An overview of some empirical data», *International Journal of Law and Psychiatry*, 5, p. 29-50. MILLER, R.; WILLNER, H.S. (1974): «The Two-part Consent Form: a suggestion for promoting free and informed consent», *New England Journal of Medicine*, 290, p. 964-966.

<sup>66</sup> SAKS, E.R. (2002): «The California Scale of Appreciation: A new instrument to measure the appreciation component of capacity to consent to research», *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10, p. 166-174.

<sup>67</sup> STANLEY, B. [et al.] (1984): «The elderly patient and informed consent: empirical findings», *JAMA*, 252, p. 1302-1306.

<sup>68</sup> WIRSHING, D.A. [et al.] (1998): «Informed consent: Assessment of comprehension», *American Journal of Psychiatry*, 155, p. 1508-1511.

<sup>69</sup> BUCKLES, V.D. [et al.] (2003): «Understanding of informed consent by demented individual», *Neurology*, 61, p. 1662-1666.

<sup>70</sup> SCHMAND, B. [et al.] (1999): «Assessment of mental competency in community-dwelling elderly», *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 13, p. 80-87.

<sup>71</sup> SACHS, G. [et al.] (1994): «Ethical aspects of dementia research: informed consent and proxy consent», *Journal of Clinical Research*, 42, p. 403-412.

<sup>72</sup> DILIP, V.; JESTE, M.D. [et al.] (2007): «A new brief instrument for assessing decisional capacity for clinical research», *Archives of General Psychiatry*, 64 (8), p. 966-974.

considerar, a més a més, que la incapacitat d'una persona per al consentiment no és un paràmetre que es pugui determinar únicament amb un qüestionari o entrevista de 10 o 20 minuts i que sempre és necessari disposar de l'historial clínic i avaluar-lo, i tenir en compte el context en el qual els agents prenen la decisió. D'altra banda, en qualsevol escala valorativa hi ha una zona intermèdia d'incertesa o penombra en la qual es fa més difícil determinar si la persona és capaç de prendre una decisió o no ho és. És per tot això que, a més dels procediments reconeguts, cal recórrer a l'expertesa professional (que considerarà les variables que apareixen a l'historial clínic) i, quan calgui, a la decisió participada (vegeu la recomanació 35).

- 15.4 **L'autonomia té un vessant social de reconeixement.** Per exercir l'autonomia de vegades no n'hi ha prou a tenir les capacitats cognitives, sinó que també fan falta unes condicions de l'entorn. Els anomenats «drets de segona generació» (salut, educació, treball, habitatge...) van posar en relleu que, si bé és important proclamar la llibertat individual de les persones, també ho és tenir les condicions per exercir-la. En aquesta direcció i diferenciant-se de la concepció individualista de l'autonomia personal, les versions socials i relacionals consideren que la plena autonomia només s'assoleix en condicions socials de suport. La teoria del reconeixement d'Axel Honneth, per exemple, ha destacat la importància de l'autorespecte, l'autoconfiança i l'autoestima per exercir l'autonomia i la necessitat d'estar atents a les situacions de relació amb els altres en les quals l'autonomia és vulnerable.

En la valoració de la capacitat de decisió d'un pacient i en el procés d'informació i de consentiment per participar en un estudi clínic, per tant, és imprescindible no només un reconeixement jurídic de l'interlocutor sinó també un reconeixement i acompanyament afectius.<sup>73</sup>

<sup>73</sup> ANDERSON, J.; HONNETH, A. (2004): «Autonomy, vulnerability and justice», dins CHRISTMAN, J.; ANDERSON, J. (ed.): *Autonomy and the challenges to liberalism*, Cambridge University Press, Cambridge, p. 127-149. HONNETH, A. (1992): *Kampf um Anerkennung* (trad. castellana de M. Ballester: *La lucha por el reconocimiento. Por una gramática moral de los conflictos sociales*, Crítica, Barcelona, 1997).

**16 La necessitat de valorar amb precisió la capacitat del pacient per donar el consentiment augmenta a mesura que ho fan els riscos i les molèsties de la recerca clínica, especialment quan l'estudi no aporta cap benefici directe per al pacient. Com més elevats són els riscos i les molèsties, més elevat ha de ser el grau de protecció del pacient i de control de la recerca**

**16.1 No tots els estudis clínics requereixen extremar els processos de protecció amb la mateixa intensitat.** En la recomanació 12 s'han assenyalat les raons que justifiquen que les exigències ètiques i procedimentals d'estudis dirigits a persones incapaces de donar el consentiment informat siguin més rigoroses. En aquest sentit, com menys capacitat té una persona per atorgar el seu consentiment informat, més important és que el procés de recerca no suposi riscos i/o molèsties i que li pugui aportar algun benefici. Per tant, un estudi clínic que comporti molts beneficis i pocs riscos i molèsties requereix un estàndard de competència menor que la situació contrària, i si aquests beneficis són directes (BD), un estàndard de competència menor que si els beneficis no són directes (BND).

No tots els estudis clínics requereixen extremar els processos de protecció amb la mateixa intensitat. Per exemple, i en general, els estudis clínics dels quals s'esperen molts beneficis per al pacient i els riscos i les molèsties són insignificants, requereixen menys atenció que un estudi clínic en el qual no s'esperen beneficis directes, encara que els riscos i molèsties també siguin lleus, perquè en una recerca de la qual no s'espera cap benefici directe per al pacient és important garantir que els interessos científics o fins i tot econòmics no s'imposin al benestar del pacient.

**16.2 La protecció dels adults incapacitats respecte dels menors d'edat.** En una primera aproximació i si ens atenim a l'article 7.3.a del Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments, sembla que en recerca clínica hi ha una menor protecció jurídica de les persones adultes incapacitades legalment respecte dels menors d'edat. Efectivament, l'esmentat article diu que en els casos en què el subjecte de l'assaig és un menor d'edat «el promotor informará el Ministeri Fiscal sobre les autoritzacions d'assajos clínics que incloguin menors en la seva població»; i en canvi aquesta mesura de protecció no es

preveu a l'article 7.3.b del mateix Reial decret, dedicat als casos en què el subjecte és un adult sense capacitat per atorgar el seu consentiment informat. És cert que l'article 219 del Codi de família assenyala que la persona titular d'una tutela necessita autorització judicial per aplicar determinats tractaments mèdics a la persona incapacitada, però només per a aquells «que fonamentalment puguin posar en greu perill la seva vida o la seva integritat física o psíquica».

Aquesta diferència va ser parcialment corregida a la Llei espanyola 14/2007 de recerca bioètica, que als articles 20.2.c (dedicat a les persones que no tenen capacitat per expressar el seu consentiment i que participen en una recerca de la qual no s'esperen beneficis directes per a ella) i 21.1.c (dedicat a la recerca en persones incapaces de consentir a causa d'una situació clínica d'emergència) diu que una de les condicions és «que l'autorització de la recerca es posi en coneixement del Ministeri Fiscal» (respecte a recerques clíniques d'aquestes característiques, vegeu les recomanacions 12 i 13).

Si considerem que les persones sense capacitat per atorgar el seu consentiment informat requereixen el mateix grau de protecció que la infància i l'adolescència, aquest tractament diferenciat es podria justificar no en termes de major o menor protecció, sinó pel fet que la tutoria d'una persona incapacitada ha estat atorgada en un procés judicial que ha avaluat la competència del tutor, un procés que no segueix la paternitat natural. Sense entrar a considerar que en l'àmbit de la infància això també es produeix sense que sigui motiu d'excepció, cal advertir que els tutors poden patir, com totes les persones, processos de transformació, i que es podria donar el cas de tutors que no vetllessin pels interessos de la persona incapaç.

## **17 Èticament i jurídicament, la capacitat de decisió d'una persona sempre es pressuposa, la incapacitat s'ha de demostrar i en cas de dubte preval la presumpció de capacitat**

17.1 La càrrega de la prova sobre la incapacitat per autoritzar o rebutjar la participació en un estudi clínic recau en el metge responsable del reclutament, que per prudència hauria de demanar l'opinió d'un altre professional, i en cas de desacord amb el pacient o

amb les persones que en tenen cura, caldrà la intervenció del jutge. Una persona només pot ser considerada incapaç de prendre una decisió després d'haver fet el possible per ajudar-la a prendre-la i d'haver-la avaluat amb instruments vàlids i reconeguts (vegeu la recomanació 15).

## V. INFORMACIÓ

**18 El protocol de l'estudi clínic ha de recollir i garantir que es donarà informació oral sense presses, veraç, precisa, exhaustiva, comprensible, continuada i adaptada a les persones a les quals va dirigida i amb un interval de temps raonable per prendre la decisió. S'ha de tenir especial cura amb la capacitat de comprensió dels pacients i també amb la del tutor, curador o guardador de fet, sobretot si són d'altres contextos culturals, i assegurar-se que han entès les característiques de l'estudi i les conseqüències de participar-hi. Si la persona que ha de donar el consentiment té dificultats per entendre la llengua amb la qual l'investigador l'informa, cal que hi hagi un traductor imparcial. Amb persones de contextos culturals molt diferents de l'occidental, caldria la presència d'un mediador cultural**

**18.1 La normativa vigent.** Segons les declaracions internacionals i la legislació vigent, i com a norma general, no es pot fer cap intervenció en una persona en matèria de salut sense el seu consentiment informat i lliure. La informació s'ha de donar en una entrevista, en condicions i formats accessibles i apropiats a les capacitats i necessitats de la persona afectada, i després per escrit. La informació ha de ser veraç, precisa, exhaustiva i adequada a les necessitats i requeriments del pacient, tutor, curador i guardador de fet, i se'ls ha de donar el temps necessari per pensar-ho i consultar-ho amb qui considerin convenient.<sup>74</sup> L'interval de temps entre la infor-

<sup>74</sup> Art. 7 del Pacte internacional dels drets civils i polítics (1966/1976). Norma 4.8.7 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95. Art. 2, 3, 6 de la Llei catalana 21/2000. Art. 4, 5 i 8 de la Llei espanyola 41/2002. Comentari sobre la pauta 4 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). Art. 7 del RD 223/2004. Art. 13.1 del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans (2005). Art. 6 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 4, 15 i 20.1 de la Llei espanyola 14/2007. Art. 24 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

mació i la decisió facilita una valoració ponderada per part del pacient o el seu representant legal.

La informació ha de ser continuada i s'ha d'adquirir el compromís d'informar sobre els fets rellevants que es produeixin durant el transcurs de l'estudi i que puguin influir en la decisió de continuar participant en la recerca.

**18.2 La importància de la informació oral.** Sobre la importància de la informació oral, el Tribunal Suprem ha dit: «La doctrina d'aquesta Sala ha declarat reiteradament que l'exigència de la constància escrita de la informació té, en casos com el que s'enjudicia, un valor merament *ad probationem* (SSTS 2 octubre 1997; 26 gener i 10 novembre 1998; 2 novembre 2000; 2 juliol 2002; 29 juliol 2008), garantir la constància del consentiment i de les condicions en què s'ha donat, però no pot substituir la informació verbal, que es la més rellevant pel pacient, [...]» També ha assenyalat reiteradament que «la informació al pacient ha de ser puntual, correcta, veraç, lleial, continuada, precisa i exhaustiva, és a dir, que per a la comprensió del destinatari s'adapti als seus coneixements per tal que la pugui entendre correctament i també hi ha d'haver informació suficient amb dades clares i precises per a poder decidir [...]»<sup>75</sup>

**18.3 Reclutament de persones de contextos culturals diferents o de persones amb poca formació i pocs recursos socials i comunicatius.** Cal estar molt alerta amb els processos de reclutament de persones de contextos culturals diferents o de persones amb poca formació i pocs recursos socials i comunicatius. «L'investigador ha de tenir en compte que la capacitat del potencial subjecte per comprendre la informació necessària per donar el consentiment depèn de la maduresa, intel·ligència, educació i sistema de creences de l'individu. També depèn de la capacitat de l'investigador i de la seva bona voluntat per comunicar amb paciència i sensibilitat.»<sup>76</sup>

<sup>75</sup> Tribunal Suprem. Sala Civil. Resolució núm. 2/2009, 21 de gener (sentència sobre responsabilitat civil mèdica) i Resolució núm. 1216/2007, 28 de novembre de 2007 (sentència sobre responsabilitat mèdica), respectivament.

<sup>76</sup> Comentari sobre la pauta 4 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002).



No s'hauria de reclutar cap persona amb la qual no sigui possible comunicar-se fluidament, o amb el seu tutor, curador o guardador de fet. La comunicació fluida fa referència a la llengua i als paràmetres culturals.

- 18.4 **La qualitat de la informació.** Alguns dèficits de comprensió estan relacionats amb la baixa qualitat del procediment i de la informació que es dona. Hi ha molta literatura que descriu l'èxit de mètodes per augmentar la capacitat de comprensió i decisió; per exemple, estructurar bé la informació, preparar les entrevistes informatives, fer bons resums, disposar de temps per a l'entrevista, reforçar l'explicació amb suport gràfic (vídeos, diapositives, fotografies, dibuixos), retroalimentació, etc.<sup>77</sup>

L'investigador que informa de les característiques de l'estudi clínic i convida les persones afectades a participar-hi hauria de comprovar, amb respecte i tacte, que els seus interlocutors han entès allò que els ha tramès i que estan en condicions de prendre una decisió.

## 19 S'ha d'informar oralment i per escrit, i sempre que sigui procedent, de les trenta-set qüestions que s'assenyalen en aquesta recomanació, algunes de les quals s'amplien en recomanacions a part

- 19.1 Segons la deontologia, les declaracions internacionals i la legislació vigent, abans d'obtenir el consentiment s'hauria de propor-

<sup>77</sup> SIMÓN LORDA, P. (2004): «El consentimiento informado: alianza y contrato, deliberación y decisión», dins COUCEIRO, A. (2004): *Ética en cuidados paliativos*, Triacastela, Madrid, p. 79-108. Un recull bibliogràfic es pot trobar al capítol «Mètodes per augmentar la capacitat» de l'article de DILIP, V.; JESTE, M.D.; SAKS, E.S. (2006): «Decisional capacity in mental illness and substance use disorders: Empirical database and policy implications», o.c. Sobre l'eficàcia de la millora dels procediments d'autorització (*enhanced consent procedures*) i del consentiment amb experiència (*experienced consent*), MITTAL, D.; PALMER, B.W.; DUNN, L.B.; LANDES, R.; GHORMLEY, C.; BECK, C.; GOLSHAN, S.; BLEVINS, D.; JESTE, D.V. (2007): «Comparison of two enhanced consent procedures for patients with mild Alzheimer disease or mild cognitive impairment», *American Journal of Geriatric Psychiatry* (febrer 2007), 15 (2), p. 163-167, i OLDE RIKKERT, M.G.M.; VAN DEN BERCKEN, J.H.L. (1997): «Experienced consent in geriatrics research: a new method to optimize the capacity to consent in frail elderly subjects», *Journal of Medical Ethics*, 1997, 23, p. 271-276.

cionar al pacient, tutor, curador o guardador de fet la informació següent:<sup>78</sup>

- 1) Que se'l convida a participar en l'estudi i les raons per fer-ho.
- 2) Que la participació és absolutament voluntària i que es pot negar a participar-hi i retirar-se de l'estudi en qualsevol moment sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi de cap manera en la qualitat de la seva assistència sanitària (vegeu la recomanació 24).
- 3) Que pot fer tota mena de preguntes relacionades amb la recerca al responsable o col·laboradors de l'estudi.
- 4) Que si vol, abans de donar el consentiment es prengui el temps necessari per consultar-ho amb altres persones (familiars, amics, metge de capçalera...).
- 5) Els objectius de l'estudi.
- 6) Identificar i explicar el procediment experimental (fàrmac, intervenció quirúrgica, grup terapèutic, prova pronòstica, entrevista clínica...).
- 7) La denominació genèrica del producte d'estudi.
- 8) El nombre de participants previstos.
- 9) Les condicions d'inclusió, d'exclusió i de finalització anticipada de la recerca.
- 10) Els centres i/o països que està previst que hi participin.
- 11) El tipus i les característiques del disseny de l'estudi (per exemple, aleatorietat, doble cec, placebo...).
- 12) En estudis aleatoritzats, la probabilitat d'assignació a cada grup de tractament.
- 13) En estudis amb placebo, en què consisteix.
- 14) En estudis amb placebo, la possible evolució de la patologia durant el període en què el participant rebrà placebo.

---

<sup>78</sup> Pauta 3.3 de les Pautes per a la pràctica clínica (BPC) en assajos amb productes farmacèutics (OMS-1995). Norma 4.8.10 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95. Art. 2 i 3 de la Llei catalana 21/2000. Art. 4 de la Llei espanyola 41/2002. Art. 3.2 de la Directiva 2001/20/CE. Comentari sobre la pauta 4 i la pauta 5 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). Art. 7 del RD 223/2004. Art. 13.2 del Protocol adicional al Conveni per a la protecció dels drets humans (2005). Art. 21 de la Declaració universal de bioètica i drets humans (2005). Art. 15 de la Llei espanyola 14/2007. Art. 24 i 33 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

- 15) Els beneficis que s'esperen obtenir (directes i/o indirectes).
- 16) Els riscos i molèsties per al pacient, diferenciant si cal entre els R-MBD i els R-MBND (vegeu la recomanació 10).
- 17) Les mesures previstes per reaccionar a eventuais esdeveniments adversos i a les preocupacions dels participants en la investigació.
- 18) Els procediments preventius, diagnòstics i terapèutics alternatius (habituals) disponibles i els avantatges i inconvenients respecte al que es proposa en l'estudi clínic.
- 19) Quina és la durada esperada de la participació del pacient i, si s'escau, de l'acompanyant.
- 20) Els procediments que requereix l'estudi (nombre de visites, tipus i nombre d'exploracions...) i les diferències amb l'atenció mèdica habitual (si hi ha més visites, més proves i/o si són diferents...).
- 21) Les circumstàncies i/o raons previsibles que poden motivar la finalització de la participació en l'estudi.
- 22) Que, d'acord amb la legislació vigent, després de la realització de l'assaig clínic no se li podrà seguir administrant la medicació en estudi si aquesta no ha estat autoritzada per l'Administració sanitària com a especialitat farmacèutica amb aquesta indicació o condicions d'ús. I que podria ocórrer que, encara que aquesta medicació sigui autoritzada, el Sistema Nacional de Salut decideixi no finançar el seu ús.
- 23) Quines són les responsabilitats del participant i el tutor, curador o guardador de fet.
- 24) Les disposicions preses per garantir el respecte a la intimitat de les persones i la confidencialitat de les dades de caràcter personal, d'acord amb les exigències previstes a la legislació, tant en el propi país com en altres en cas de transferència de dades.
- 25) Del procés de cancel·lació o destrucció de les dades de caràcter personal quan hagin deixat de ser necessàries o pertinents per a la finalitat per a la qual van ser sol·licitades o registrades i en els terminis que estableix la llei.
- 26) Les persones que tindran accés directe a les dades personals (monitors, auditors, CEIC i autoritats competents).

- 27) Que té dret d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició dels seus registres de la base de dades de l'estudi, i la persona o lloc on s'ha de dirigir per exercir-lo.
- 28) Que se'ls informará dels fets rellevants que sorgeixin durant el transcurs de l'estudi que puguin influir en la decisió de continuar participant en la recerca i, si volen, dels resultats finals sempre que sigui possible i pertinent per a la salut del participant.
- 29) Del compromís que, quan es publiquin els resultats, si l'interessat vol se li lliurarà una còpia o se li facilitarà l'accés a aquests resultats.<sup>79</sup>
- 30) Qui són els patrocinadors de la recerca, l'origen del finançament, la propietat i utilització posterior (sobretot comercial) dels resultats de la investigació i de les dades o dels materials biològics, i de l'afiliació institucional dels investigadors. En els estudis sense beneficis directes per al pacient se sol apel·lar a la solidaritat, al progrés de la ciència i al benestar de la humanitat. En aquests casos més que mai, el pacient, tutor, curador o guardador de fet han de ser informats si l'estudi té també, o no, interessos comercials i qui en tindrà la propietat. No es pot permetre apel·lar a les motivacions altruistes dels participants sense explicar també les motivacions dels promotors.
- 31) Si el participant rebrà o no una compensació econòmica i les condicions d'aquesta (el reintegrament de les despeses extraordinàries o pèrdues de productivitat que es prevegin de la participació en l'estudi). (Vegeu la recomanació 30.)
- 32) Si el centre sanitari i/o els professionals rebran, o no, alguna compensació econòmica per la tasca realitzada en l'estudi clínic.

---

<sup>79</sup> Art. 27.2 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica. Cal esmentar aquí l'article 5.5 d'aquesta Llei, que diu: «Si no és possible publicar els resultats d'una recerca sense identificar la persona que hi va participar o que hi va aportar mostres biològiques, aquests resultats només es poden publicar quan hi hagi intervingut el consentiment previ i exprés d'aquella.»

- 33) En cas d'assaig clínic, referència a la contractació i cobertura d'una pòlissa d'assegurança de responsabilitat civil pels possibles perjudicis que pugui causar l'assaig (amb el nom de la companyia i el número de pòlissa).
- 34) Els possibles conflictes d'interessos.
- 35) Si s'obtenen mostres biològiques:
  - a) del *anonimització*, si s'escau;
  - b) que després de l'*anonimització* ja no serà possible exercir l'accés, rectificació, cancel·lació i oposició;
  - c) que la mostra pot ser cedida o utilitzada per tercers (per exemple, laboratoris externs) o no, i el procés d'autorització;
  - d) si es té previst destruir-les quan s'acabi la recerca i, si no és així, els detalls sobre el seu emmagatzematge (on, com, per quant de temps i la seva disposició final);
  - e) possible ús futur, i que tenen el dret de decidir sobre aquest ús futur, de fer destruir el material i de negar-se a l'emmagatzematge.
- 36) Que un Comitè Ètic d'Investigació Clínica ha aprovat o autoritzat el protocol de recerca (amb les dades de contacte) o la comissió de recerca o similar, si s'escau.
- 37) El nom de l'investigador principal del centre i les dades de contacte del responsable.

## 20 El full d'informació per al pacient ha d'estar redactat de manera veraç, precisa, exhaustiva, comprensible i adaptada a les capacitats de les persones a qui va dirigit

20.1 **El consentiment informat i el document de consentiment informat.** El consentiment informat és l'acte d'informació per part del professional, de conversa entre les parts i d'autorització a participar en l'estudi clínic per part del pacient o tutor. Aquesta autorització pot quedar plasmada o no en un document de consentiment informat, l'escrit en el qual es recull la informació que dóna el professional i l'autorització que atorga el pacient o tutor.

El document de consentiment informat té dues parts diferenciades: el full d'informació i el full de consentiment per escrit. El full d'informació sol tenir més d'una pàgina, recull tot allò significatiu de l'estudi d'una manera clara i entenedora (vegeu la recoma-

nació 20) i n'hi pot haver un per al pacient i un altre per al tutor (vegeu la recomanació 21). En el full de consentiment per escrit, que sol tenir només una pàgina, el pacient —o si està incapacitat legalment, el seu representant legal— declara i signa que ha estat informat correctament i que autoritza la participació en l'estudi clínic (vegeu les recomanacions del capítol VI. CONSENTIMENT). El pacient o el seu representant legal han de tenir una còpia dels dos fulls.<sup>80</sup>

Segons la legislació vigent, el full d'informació al pacient o al seu tutor ha de donar tota la informació necessària i ha d'estar redactat de manera veraç, precisa, exhaustiva, comprensible i adaptada a les capacitats de les persones a qui va dirigit.<sup>81</sup>

**20.2 Sobre la veracitat de la informació i la possibilitat de cert grau d'engany en aquelles recerques que això és necessari.** Tal com assenyala la pauta 6 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002), mentir als subjectes és una tàctica poc emprada en la recerca biomèdica i més usual en investigadors socials i conductuals, que algunes vegades informen expressament de manera enganyosa els subjectes per estudiar les seves actituds i comportament.

Les condicions que haurien de reunir aquest tipus d'estudis, que són excepcionals, són:

- i)* que no és possible cap altre mètode d'investigació;
- ii)* que no hi ha cap mena de risc ni molèstia per als participants;
- iii)* que s'analitza curosament el fet que els participants es poden ofendre de no haver estat informats en assabentar-se que han participat en un estudi amb falses condicions;
- iv)* que s'obtindran avenços significatius gràcies a la recerca;
- v)* que l'estudi clínic reuneix les condicions científiques;
- vi)* que res del que s'omet en la informació ocasionaria, si se sabés, que una persona raonable refusés participar-hi;

<sup>80</sup> Norma 4.8.11 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95.

<sup>81</sup> Art. 2 i 3 de la Llei catalana 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent a la salut i l'autonomia del pacient. Art. 4, 5 i 8 de la Llei espanyola 41/2002. Art. 5 de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell.

- vii) una vegada acabat el procés amb cada una de les persones, informar adequadament sobre l'engany els participants;
- viii) considerar la desaprovació de les persones que han estat enganyades com a efectes adversos que poden aconsellar suspendre l'estudi;
- ix) que la persona pot no autoritzar que l'investigador usi la informació obtinguda;

**21 A més del full d'informació dirigit als tutors, els pacients amb dificultats de comprensió, apreciació i raonament han de disposar d'un full d'informació resumit de fàcil comprensió o de qualsevol altre suport informatiu adaptat a les seves capacitats, per tal que puguin intervenir tant com sigui possible en la presa de decisions**

21.1 Si, tal com assenyala una bona pràctica clínica i la legislació vigent, les persones incapaces d'atorgar el consentiment han de participar en la mesura del possible en el procés d'informació i decisió, les recerques dirigides a aquest ventall de població han de disposar, a més a més del full d'informació convencional, d'un full d'informació o qualsevol altre suport (per exemple, un vídeo) adaptat a les seves característiques i capacitats. En aquest sentit, l'article 4.1 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica diu: «La informació s'ha de donar a les persones amb discapacitat en condicions i formats accessibles apropiats a les seves necessitats.» Correspon al promotor de l'estudi facilitar els procediments i els instruments que permetin als professionals i tutors fer-ho possible.

**22 En estudis clínics amb riscos i molèsties derivats d'un tractament experimental amb possibles beneficis directes (R-MBD) però també amb riscos i molèsties de proves complementàries sense beneficis directes per al pacient (R-MBND), hi hauria d'haver un full d'informació i de consentiment per escrit per al tractament experimental i un altre per a les proves complementàries**

22.1 En la recomanació 11 s'ha assenyalat que actualment no és possible que els CEIC emetin dos dictàmens sobre un mateix protocol de recerca, per exemple autoritzant el tractament experimental i rebutjant els estudis complementaris, i que seria desitjable canviar aquesta situació.

Si això fos possible i pel que fa al consentiment informat, en estudis clínics amb riscos i molèsties derivats d'un tractament amb possibles beneficis directes per al pacient (R-MBD) però també amb riscos i molèsties de proves complementàries sense possibles beneficis directes (R-MBND), hi hauria d'haver un full d'informació i un full de consentiment per escrit per al tractament experimental i un full d'informació i un full de consentiment per escrit per a les proves complementàries, per tal de facilitar la possibilitat d'autoritzar la participació en el tractament però no en les proves complementàries.

### **23 Si es pretén fer una anàlisi genètica, cal proporcionar informació expressa i específica i el consentiment corresponent**

23.1 Tal com assenyala la legislació vigent, és necessari el consentiment exprés i específic per escrit —i evidentment oral— per a la realització d'una anàlisi genètica.<sup>82</sup>

### **24 Qui signa el consentiment informat no ha de tenir cap mena de dubte que pot negar-se a participar en la recerca i retirar-se en qualsevol moment sense necessitat de donar explicacions i sense que això repercuteixi de cap manera en la seva assistència i relació sanitària**

24.1 El metge i el full d'informació han d'informar acuradament el pacient, tutor, curador o guardador de fet que la negativa a participar en la investigació o la decisió de retirar-se per qualsevol motiu mai pot suposar cap mena de desavantatge, ni de perjudici, ni pertorbar la seva atenció, i que ho poden fer en qualsevol moment i sense haver de donar explicacions.<sup>83</sup>

---

<sup>82</sup> Art. 48.1 de la Llei espanyola 14/2007.

<sup>83</sup> Art. 7.5 del RD 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments. Art. 6 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005). Art. 4.3, 4.4 i 14.4 de la Llei espanyola 14/2007. Art. 24 i 34 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).



## 25 La informació oral i escrita hauria d'advertir que cal estar alerta amb les possibles relacions de dependència del pacient, tutor, curador o guardador de fet amb el professional sanitari que els proposa participar en la recerca, per tal que aquesta situació no influeixi en la decisió

25.1 L'article 26 de la Declaració d'Hèlsinki (2008) insisteix en el fet que «En demanar el consentiment informat per a la participació en la recerca, el metge ha de posar especial cura quan l'individu està vinculat amb ell per una relació de dependència o si pogués consentir sota pressió. En una situació com aquesta, el consentiment informat l'ha de demanar una persona qualificada i que no tingui res a veure amb aquella relació de dependència».

La qüestió de la possible relació de dependència és especialment delicada, perquè l'exigible bona relació terapèutica entre el professional sanitari i el pacient, tutor, curador o guardador de fet genera, com és natural, una relació de confiança i agraïment. El consentiment lliure significa que no hi ha coacció de cap mena, ni tan sols un consentiment motivat pel sentiment de deute o gratitud. Quan aquests sentiments influeixen en la decisió, podem parlar de «poblacions captives».

És evident que la millor manera d'evitar amb garanties les relacions de dependència en el reclutament en estudis clínics és que el professional sanitari no participi en les recerques en les quals els seus pacients poden o han estat reclutats. I això no només per allunyar del tot la possibilitat de «pacients captius», sinó també de «professionals sanitaris captius» amb la recerca. En aquest sentit, no és desmesurat considerar —i lamentablement la història de la recerca clínica ho corrobora—<sup>84</sup> que hi poden haver situacions

---

<sup>84</sup> La literatura sobre els horrors en la història dels estudis clínics és molt àmplia. A tall d'exemple: BRODY, H. (1998): *The ethics of biomedical research*, Oxford, Oxford University Press. ROTHMAN, D. (1991): *Strangers at the bedside*, New York, Basic Books. ANNA, G.; GRODIN, M. (1992): *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code*, Oxford, Oxford University Press. LUNA, F. (2001): *Ensayos de bioètica*. Reflexiones desde el Sur, México, Fontamara. Cal destacar que les aberracions de l'època nazi només són una part d'una llarga història d'abusos, que arriben fins a la segona meitat del segle xx. Per exemple, a l'obra de WEYERS, W. (2003): *The abuse of man. An illustrated history of dubious medical experimentation* (Ardor Scribendi, LTD, New York), la medicina nazi ocupa 2 dels 26 capítols del llibre (73 pàgines de les més de 750 que té l'obra).

en les quals l'interès personal del professional en l'estudi clínic provoqui un biaix en la seva protecció del pacient i en la seva independència en el moment de presentar la recerca i d'aconsejar la participació o no.<sup>85</sup> Ara bé, això requeriria un esforç econòmic i organitzatiu desmesurat que minvaria significativament la recerca clínica. Mentrestant, considerem una bona mesura que els fulls d'informació i de consentiment per escrit adverteixin d'aquest perill i que les associacions d'afectats esdevinguin també una font de contrast i d'informació (vegeu les recomanacions 4 i 29).

## **26 Quan no s'espera cap benefici directe per al pacient, en el procés d'informació oral s'ha de garantir que les persones afectades no tenen una «falsa idea terapèutica» o «equivoc terapèutic» (*therapeutic misconception*)**

26.1 El professional que dona la informació ha de comprovar que el pacient, tutor, curador o guardador de fet no tenen una «falsa idea terapèutica» o «equivoc terapèutic» (*therapeutic misconception*), és a dir, que el pacient o les persones que atorguen el consentiment per representació consideren d'alguna manera que rebrà un tractament que l'ajudarà, quan en realitat el possible benefici que s'obtindrà serà únicament per a la recerca mèdica.<sup>86</sup>

<sup>85</sup> Sobre l'interès desmesurat d'alguns professionals sanitaris per publicar, aconseguir brillants descobriments, augmentar el prestigi o rebre incentius de la indústria farmacèutica, vegeu: EMANUEL, E.; STEINER, D. (1995): «Institutional conflict of interest», *New England Journal of Medicine*, vol. 332, 1995, p. 262-267. WEATHERALL, D. (2000): «Academia and industry: increasingly uneasy bedfellows», *The Lancet*, vol. 355, 2000, p. 1574. BODENHEIMER, TH. (2000): «Uneasy alliance. Clinical investigators and the pharmaceutical industry», *New England Journal of Medicine*, vol. 342, 2000, p. 1539-1544.

<sup>86</sup> APPELBAUM, P.S., LOREN, H.R.; LIDZ, CH.W.; BENSON, P.; WINSLADE, W. (1987): «False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception», *The Hasting Center Report*, vol. 12, núm. 2, p. 20. JOFFE, S. [et al.] (2001): «Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey», *The Lancet*, vol. 358, p. 1772-1777. BERTOLI, A.M. (2007): «Lack of correlation between satisfaction and knowledge in clinical trials participants: A pilot study», *Contemporary Clinical Trials*, 23 de maig de 2007.

**27 Quan el benefici directe previst és igual o menor que els riscos i molèsties i el consentiment és per substitució, la informació oral i escrita hauria d'advertir que cal estar alerta amb la influència que pot tenir el possible neguit d'impotència davant la malaltia o fins i tot de deute amb el pacient, i recordar la necessitat de prendre una decisió adequada a les circumstàncies i proporcionada a les necessitats del pacient**

27.1 No només s'ha d'anar amb compte de no generar una falsa idea terapèutica (vegeu la recomanació 26), sinó que també s'ha de procurar que el tutor, curador o guardador de fet no s'aferrin incondicionalment a qualsevol intervenció sanitària fruit de la no acceptació de la malaltia o de la situació; o d'un neguit d'impotència davant la malaltia; o d'un sentiment de deure; o fins i tot de culpa o deute no satisfet amb el pacient, per exemple per no haver actuat en el seu moment; o per compensar altres dèficits; o per tranquil·litzar remordiments. En aquestes situacions, seria convenient que el professional sanitari i el full d'informació advertissin del perill de deixar-se portar per aquests sentiments.

**28 Els pacients, tutors, curadors o guardadors de fet haurien de disposar, a més a més, d'una guia que informi del que significa participar en un estudi clínic i que els orienti i faciliti el procés de decisió**

28.1 La majoria de les vegades no és fàcil decidir participar o no en una recerca clínica. I en algunes ocasions esdevé una qüestió extraordinàriament difícil; per exemple, quan s'ha de decidir per una altra persona i els beneficis esperats són incerts i els riscos i les molèsties elevats. D'altra banda, el full d'informació dona per fet que les persones saben o tenen facilitat per entendre què és un estudi clínic, per a què serveix i què significa participar-hi, la qual cosa no és sempre així.

En aquests casos no n'hi ha prou amb una bona informació oral i escrita sobre les característiques de l'estudi i sobre els resultats, riscos i molèsties esperats. La informació científica és importantíssima, però allò que situarà les persones afectades en una situació problemàtica no és, o no hauria de ser, la comprensió de l'estudi, sinó la valoració de si val la pena participar-hi o no. Per tant, caldria oferir una ajuda neutral per abordar aquest procés en els estudis que presenten un cert grau de dificultat ètica.

La raó que els protocols de recerca clínica incloguin una bona informació sobre les característiques de l'estudi i mai una guia que orienti el procés de decisió sembla òbvia: el facultatiu, i encara menys els promotors de l'estudi, no poden influir de cap manera en la decisió de les persones afectades i, per tant, s'han de limitar a donar una bona informació sobre l'estudi. Ara bé, hi ha tres raons que aconsellen una ajuda neutral per abordar el procés de decisió en els estudis que presentin un cert grau de dificultat ètica:

- i) En alguns estudis intervenen variables imprecises, o equiparables però contradictòries, la qual cosa fa que les persones que han de prendre la decisió es trobin en una situació ètica complexa.
- ii) En l'àmbit sanitari, el consentiment informat és un acte de reconeixement de la dignitat, la llibertat i la responsabilitat del pacient. Ara bé, i tal com s'ha assenyalat en moltes ocasions, això no pot suposar en cap moment l'abandonament del pacient o persones pròximes davant situacions que són noves per a ells, que les pateixen de manera directa i que de vegades no disposen de totes les habilitats necessàries per abordar-les.
- iii) Molt sovint el pacient, tutor, curador o guardador de fet demana consell al facultatiu, que sol tenir un bon coneixement científic de l'estudi però no sempre de les variables ètiques que hi intervenen.

Aquesta guia també contribuiria a promoure la importància de la recerca en el benestar de la societat i a ampliar la participació de la comunitat en aquest afer.<sup>87</sup>

## **29 Les associacions d'afectats haurien d'estar informades dels estudis clínics que es realitzen i oferir un servei de suport a les persones que es plantegen participar-hi**

29.1 Les associacions d'afectats haurien d'estar informades dels estudis clínics que es realitzen en el seu àmbit d'influència. Això possibilitaria que els pacients, els seus tutors, curadors o guardadors

<sup>87</sup> Posició 10 de la *Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee* (2007).

de fet disposessin, si volen, d'un altre punt d'informació i suport en el procés de decisió. En aquest sentit, cal recordar que la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell estableix, després de dir que el participant en l'assaig o el seu representant legal han de rebre la informació necessària de l'investigador, que «els participants han de disposar d'un punt de contacte, on puguin obtenir més informació» (art. 3.4).

### **30 No es pot donar cap incentiu o estímul econòmic; només es poden retribuir les despeses generades per participar en la recerca. Si en el transcurs de l'estudi es dona algun regal, en cap cas pot tenir valor dissuasiu i aquest gest hauria d'estar aprovat pel CEIC**

**30.1 La normativa.** La legislació vigent prohibeix qualsevol forma d'estímul econòmic per participar en un estudi clínic. Només permet el reintegrament de les despeses extraordinàries i pèrdues de productivitat que derivin de la participació en l'assaig.<sup>88</sup>

Tal com assenyala la Llei espanyola 14/2007, «Les persones que hagin patit danys com a conseqüència de la seva participació en un projecte de recerca han de rebre la compensació que correspongui» (art. 18.1). «Es presumeix, llevat que hi hagi una prova en contra, que els danys que afectin la salut de la persona subjecta a la recerca, durant la seva realització i durant l'any següent a la seva finalització, s'han produït com a conseqüència de la recerca.

Tanmateix, una vegada conclòs l'any, el subjecte d'aquella està obligat a provar el dany i el nexa entre la recerca i el dany produït» (art. 18.4).

**30.2 Regals.** En algunes recerques els promotors fan algun present a les persones que hi participen. Aquests actes haurien de ser prèviament autoritzats pel CEIC i en cap cas poden suposar un incentiu.

<sup>88</sup> Art. 5.d de la Directiva 2001/20/CE. Art. 3.8 del RD 223/2004. Art. 15 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005).

## VI. CONSENTIMENT

### 31 Quan el pacient està incapacitat legalment, s'ha d'obtenir autorització del seu representant legal. El pacient ha d'intervenir tant com sigui possible en el procés informatiu i en la presa de decisions. S'ha de respectar el seu rebuig o assentiment i, si la seva capacitat no permet expressar-lo, s'ha de tenir en compte la seva presumpta voluntat

31.1 Segons les declaracions internacionals i la legislació vigent, quan el pacient no és competent per autoritzar la seva participació en un estudi clínic:<sup>89</sup>

- i) S'ha d'obtenir l'autorització del seu representant legal;
- ii) El pacient no s'hi ha d'oposar o no ha d'haver-s'hi manifestat en contra prèviament;<sup>90</sup>
- iii) El pacient ha d'intervenir tant com sigui possible en la presa de decisions. «Quan les condicions del subjecte ho permetin, aquest ha de prestar a més a més el seu consentiment per participar en l'assaig [...]. En aquest cas, l'investigador ha de tenir en compte la voluntat de la persona incapaç de retirar-se de l'assaig.»<sup>91</sup>
- iv) El consentiment ha de reflectir la presumpta voluntat del participant.

31.2 La participació en la presa de decisions del pacient incapaç culmina també en el fet que també signa — quan té capacitat per fer-ho — el full de consentiment per escrit.<sup>92</sup>

<sup>89</sup> Art. 3 i 7 de la Llei catalana 21/2000. Art. 7.3 del RD 223/2004. Art. 4 i 13 de la Llei espanyola 14/2007. Art. 5 de la Directiva 2001/20/CE. Pauta 15 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). Art. 7 de la Declaració universal sobre bioètica i drets humans (2005).

<sup>90</sup> Art. 17.1v del Conveni d'Oviedo (1997). Art. 8 de la Llei 21/2000. Art. 11 de la Llei espanyola 41/2002. La posició 9 de la *Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee* (2007) diu: «En general, la negativa d'un subjecte (potencial), encara que hagi perdut la capacitat de presa de decisions, s'ha de respectar. L'única excepció són els protocols que compleixin les quatre condicions següents: 1) que hi hagi un alt potencial de benefici en relació amb el risc; 2) que l'accés a aquest benefici només es pugui obtenir a través d'aquest estudi o recerca (per exemple, un prometedor fàrmac experimental en agitació greu, en subjectes amb demència que no han obtingut resultats amb els tractaments convencionals); 3) que s'obtingui consentiment exprés per poders, i 4) que es tinguin en compte les precaucions addicionals assenyalades pel comitè d'ètica.»

<sup>91</sup> Art. 7.3.b.2 del RD 223/2004.

<sup>92</sup> Norma 4.8.12 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95.

## 32 Quan el pacient està incapacitat legalment, no sempre preval la decisió del tutor respecte de participar o no en un estudi clínic

**32.1 La decisió del tutor no sempre pot ser la correcta.** Quan a través d'un procés judicial s'ha evidenciat que una persona no és capaç d'autogovernar-se i per tant s'ha nomenat un tutor que exerceixi la defensa dels seus drets, la responsabilitat d'avaluar la conveniència o no de participar en un estudi clínic recau en el tutor. Ara bé, tot i aquesta responsabilitat que el jutge ha dipositat en el tutor, la seva decisió no sempre pot ser la correcta.

Les taules 2 i 3 (i la 4 i la 5, que són en la recomanació 36), pretenen facilitar i concretar el procés de decisió en les diferents situacions que indiquen. Sobre aquesta i les altres taules cal fer els següents advertiments:

- i) fan referència a situacions en les quals no hi ha document de voluntats anticipades;
- ii) el «sí» i el «no» assenyalen la voluntat del pacient (quan la pot expressar) o del tutor respecte de participar en la recerca o no fer-ho, i la decisió que considerem més correcta després de la valoració. Tal com hem vist en la recomanació 31, la llei assenyalava que el pacient no s'hi ha d'oposar en el moment o en un document de voluntats anticipades;
- iii) les caselles en gris indiquen situacions (A, B, C...) amb alguna possible dificultat en la decisió, que és abordada posteriorment;
- iv) tot i la nítida delimitació d'una taula, en ètica els marges de cada quadre i la lògica binària del «sí» i el «no» de vegades s'han d'interpretar d'una manera borrosa i difusa i, sobretot, atenent les variables que intervenen en cada situació concreta.

**32.2 La decisió en estudis clínics amb possibles riscos i molèsties (R-M), dels quals s'espera obtenir un benefici directe (BD) per a pacients incapacitats legalment.** En aquests casos i sempre que s'acompleixen tots els requisits assenyalats per la llei i en aquestes recomanacions, que hauran estat avaluats i aprovats per un CEIC, es poden donar les situacions següents:

**TAULA 2**

	BD > R-M <sup>93</sup>				BD ≈ R-M				BD < R-M <sup>94</sup>			
	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no
Pacient incapacitat legalment												
Tutor	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no
Decisió final que considerem més prudent	sí	sí/no	sí	no	sí	no	no	no	sí	no	no	no
Situacions susceptibles d'aprofundiment		A	B			C	D			E	F	

El «sí» i el «no» indiquen la voluntat o la decisió de la persona o persones respecte de participar o no en l'estudi clínic.

**Situacions B, C i E.** El pacient vol participar en un estudi amb moltes possibilitats que li sigui beneficiós, i el tutor considera que no ho hauria de fer (B). El pacient no vol participar en un estudi en el qual no és possible valorar si prevalen els beneficis directes o els riscos i/o molèsties, i el tutor considera que sí que ho hauria de fer (C). El pacient no vol participar en un estudi en el qual els riscos i/o les molèsties previstos són superiors als beneficis directes esperats, i el tutor considera que sí que ho hauria de fer (E). En aquestes tres situacions és difícil trobar alguna raó acceptable que aconselli no atendre l'opinió del pacient.

**Situacions A, D i F.** El pacient no vol participar en un estudi amb moltes possibilitats que li sigui beneficiós, i el tutor considera que sí que ho hauria de fer (A). El pacient vol participar en un estudi en el qual no és possible valorar si prevalen els beneficis directes o els riscos i/o molèsties, i el tutor considera que no ho hauria de fer (D). El pacient vol participar en un estudi en el qual els riscos i/o les molèsties previstos són superiors als beneficis directes esperats, i el tutor considera que no hi hauria de participar (F).

<sup>93</sup> Tal com s'ha assenyalat en la taula 1: BD > R-M significa que els beneficis directes esperats (BD) són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M); BD ≈ R-M, que els beneficis directes esperats són equiparables als riscos i molèsties previstos, i BD < R-M, que els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos.

<sup>94</sup> Amb les condicions descrites en la recomanació 12.



Pel que fa a la situació A, l'article 17.1v del Conveni d'Oviedo diu que només es pot fer investigació en una persona que no tingui capacitat de donar el consentiment si aquesta no s'hi oposa. Considerem que tot i aquesta directriu i el caràcter predictiu de tot estudi clínic, hi poden haver situacions en les quals no sigui recomanable atendre l'opinió de la persona incapacitada, per exemple en aquelles en les quals no hi ha tractament convencional, o el tractament convencional no aconsegueixi millores significatives en el pacient, i hi ha possibilitats fonamentades que el tractament experimental sí que ho aconsegueixi.

Pel que fa a les situacions D i F, una raó que pot aconsellar no aplicar el criteri d'atendre la decisió de la persona afectada és que fer-ho pot generar un perjudici al pacient i al tutor.

- 32.3 **La decisió en estudis clínics amb possibles riscos i molèsties (R-M), dels quals no s'espera obtenir cap benefici directe (BND) per a pacients incapacitats legalment.** En aquests casos i sempre que s'acompleixen tots els requisits assenyalats per la llei i en la recomanació 12, que hauran estat aprovats per un CEIC, es poden donar les situacions següents:

**TAULA 3**

	BND > R-M <sup>95</sup>				BND ≈ R-M				BND < R-M
Pacient incapacitat legalment	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	Aquests tipus d'estudi han de ser rebutjats pel CEI i, per tant, no arriben als pacients ni tutors
Tutor	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no	
Decisió final que considerem més prudent	sí	no	no	no	sí	no	no	no	
Situacions susceptibles d'aprofundiment		G	H			I	J		

<sup>95</sup> Tal com s'ha assenyalat en la taula 1: BND > R-M significa que els beneficis no directes esperats (BND) són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M); BND ≈ R-M, que els beneficis no directes esperats són equiparables als riscos i molèsties previstos, i BND < R-M, que els beneficis no directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos. Les advertències sobre la lectura de la taula són les mateixes que les assenyalades al punt 32.1 per a la taula 2.

**Situacions G i I.** En les situacions en les quals el pacient no vol participar en un estudi sense beneficis directes i en canvi el tutor considera que sí que ho ha de fer, l'ètica i la llei assenyalen que ha de prevaler la voluntat del pacient, perquè els beneficis per a futurs pacients i per a la ciència no poden justificar els riscos i possibles molèsties per a una persona que, tot i estar incapacitada, manifesta la seva negativa a participar-hi.

**Situacions H i J.** En aquestes situacions en les quals el pacient manifesta la seva voluntat de participar en l'estudi i el tutor considera que és millor que no ho faci, i tractant-se d'estudis dels quals no s'espera cap benefici directe per al pacient i en canvi sí molèsties i riscos (que també repercutiran d'alguna manera en les persones que en tenen cura) i que el pacient no és capaç d'entendre, apreciar, raonar i decidir correctament, és assenyat considerar que ha de prevaler la decisió del tutor.

### **33 Quan el pacient està incapacitat legalment, té una patologia que no ha fet possible la manifestació de voluntats anticipades i no es preveuen beneficis directes de l'estudi clínic (BND) i sí riscos i molèsties, abans d'incloure'l caldria indagar si l'autorització es dóna en un context de cura i estimació al pacient i si va manifestar voluntats anticipades**

**33.1 Context de cura i estimació.** Quan es donen les condicions assenyaldes, abans de la inclusió en un estudi clínic caldria comprovar que la persona que donarà el consentiment per substitució és una persona «èticament adequada», és a dir, assenyada, que ha mantingut una relació de confiança amb el pacient i, per tant, coneixia els seus valors, que en té cura i l'estima.<sup>96</sup> Cal allunyar qualsevol possibilitat que la inclusió formi part d'una relació o situació d'indiferència o abandonament.

**33.2 Voluntats anticipades.** Quan es donen les condicions assenyaldes, abans de la inclusió en un estudi clínic caldria indagar entre altres membres de la família o coneguts del pacient si aquest va

---

<sup>96</sup> La posició 4 de la *Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee* (2007) parla de «substituts tradicionals» (traditional surrogates), en la majoria de casos, familiars o persones que estimen i coneixen la persona i el seu sistema de valors.

manifestar en algun moment rebuig a participar en aquests tipus d'estudi i si ho deia sincerament.

- 33.3 **«Recerques d'emergència».** Algunes vegades els protocols de recerca es dissenyen per investigar patologies que es donen d'una manera sobtada, per exemple trauma cerebral, parada cardiopulmonar o accident vascular encefàlic. En aquestes situacions, en les quals no és possible obtenir el consentiment de la persona afectada i no es disposa de temps suficient per localitzar una persona que pugui autoritzar la participació en l'estudi clínic, es fa evident la necessitat de promoure el document de voluntats anticipades i que els professionals sanitaris hi tinguin ràpid accés.

El comentari sobre la pauta 6 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002) diu, respecte a les recerques d'emergència que poden ser anticipades: «Caldria identificar la població que, probablement, desenvoluparà la condició que serà estudiada. Això es pot fer fàcilment, per exemple, si es tracta d'una condició que es repeteix periòdicament en els individus, com en cas de convulsions epilèptiques o embriaguesa. En aquests casos, s'hauria de contactar amb els subjectes potencials mentre siguin plenament capaços d'atorgar el consentiment informat i convidar-los a participar en la investigació en futurs períodes d'incapacitat.»

### **34 Quan els riscos i les molèsties d'un tractament mèdic experimental en persones incapacitades legalment són molt elevats, cal autorització judicial**

- 34.1 Segons la legislació vigent, «La persona titular de la tutela necessita autorització judicial per a: a) Internar la persona incapacitada en un establiment adequat. b) Aplicar a la persona incapacitada tractaments mèdics que fonamentalment puguin posar en greu perill la seva vida o la seva integritat física o psíquica».<sup>97</sup>

<sup>97</sup> Art. 219 del Codi de família de Catalunya. El Codi civil espanyol no estableix aquest requeriment. Els únics supòsits que contempla la llei espanyola pel requeriment judicial és l'esterilització de persones incapacitades (art. 428 del Codi penal) i l'ingrés en un centre psiquiàtric (art. 763 de la Llei d'enjudiciament civil).

### **35 Quan el pacient no és plenament competent i no ha estat incapacitat legalment, s'ha d'obtenir també l'autorització de les persones que en tenen cura, tot i que això avui no està previst legalment**

**35.1 La decisió participada o compartida.** La llei preveu situacions en les quals sigui necessari prendre una decisió, el pacient no estigui en condicions per fer-ho i no hi hagi representant legal, davant la qual cosa «el consentiment s'ha d'obtenir dels familiars d'aquest o de les persones que hi estan vinculades».<sup>98</sup> Aquesta possibilitat, però, sembla que la llei la prevegi només per a casos d'urgència. Quan el pacient no té plena capacitat de comprensió i decisió per participar en un estudi clínic i no està incapacitat legalment, la decisió s'ha d'estendre al cercle de persones que en tenen cura. Una decisió participada o compartida és una mesura prudent que implica informar la família d'una decisió que també els afecta com a persones que en tenen cura, i que permet que la persona sense plena capacitat rebi el suport necessari per prendre una decisió. Tanmateix, aquest procediment podria suposar la vulneració del dret a la intimitat del pacient que no ha estat incapacitat legalment. És per això que, en aquests casos i sempre que sigui possible, s'ha de demanar autorització al pacient per informar els seus familiars o persones que en tenen cura. En aquest sentit, l'article 3.1 de la Llei catalana 21/2000 diu: «El titular del dret a la informació és el pacient. S'ha d'informar les persones vinculades al pacient en la mesura que aquest ho permet expressament o tàcitament.»<sup>99</sup>

Si el pacient sense plena capacitat per decidir i sense haver estat incapacitat legalment no autoritza compartir aquesta informació amb la seva família o persones que en tenen cura, no podrà ser inclòs en l'estudi clínic.

<sup>98</sup> Art. 7.a de la Llei catalana 21/2000. Art. 9.3.a de la llei espanyola 41/2002. Art. 7.4 del RD 223/2004. Art. 75 del Codi de deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya. Art. 28 de la Declaració d'Hèlsinki (2008).

<sup>99</sup> I l'article 5.1 de la Llei espanyola 41/2002 diu: «El titular del dret a la informació és el pacient. També han de ser informades les persones que hi estan vinculades, per raons familiars o de fet, en la mesura que el pacient ho permeti de manera expressa o tàcita.»

**35.2 La decisió participada o compartida s'hauria d'incorporar al cos legislatiu.** Actualment la decisió participada o compartida ja es considera una bona pràctica clínica en les situacions en les quals el pacient no té plena capacitat per decidir i no està incapacitat legalment. És per això que en els fulls de consentiment per escrit de les recerques clíniques dirigides a aquestes persones figura també, al costat de l'espai per a la signatura del pacient, un espai per a la signatura de la persona que en té cura. Ara bé, aquesta pràctica no està prevista legalment, perquè jurídicament la capacitat per prendre una decisió d'aquest tipus és categòrica: una persona és competent o no ho és per fer-ho.

Considerem necessari incorporar en el cos legislatiu la decisió participada, o figures com ara l'assistent o acompanyant per a decisions concretes, la qual cosa possibilitaria no només l'actual substitució en la presa de decisions, sinó també el suport o assistència en la presa de decisions. En determinades situacions, el suport en la presa de decisions pot esdevenir una resposta adequada a la necessitat de protecció sense haver de recórrer a la incapacitació.

### **36 Quan el pacient no és plenament competent i no ha estat incapacitat legalment, s'hauria d'advertir que, com a criteri general, preval la decisió del pacient. I que en els casos en què es considera que no és prudent fer-ho, ha d'intervenir el jutge**

**36.1 El criteri general és que s'ha d'atendre la voluntat de la persona afectada.** La legislació vigent assenjala que el consentiment per substitució només és possible en els casos d'incapacitació legal o d'intervencions indispensables.<sup>100</sup> Pel que fa a la primera excepció, si la persona no és plenament capaç de donar el consentiment però no ha estat incapacitada, com a criteri general s'ha de respectar la seva voluntat. Pel que fa a la segona excepció, les situacions en les quals un estudi clínic esdevingui una intervenció indispensable des del punt de vista clínic a favor de la salut de la persona

---

<sup>100</sup> Art. 7 de la Llei catalana 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent a la salut i l'autonomia del pacient. Art. 9 de la Llei espanyola 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica.

afectada són excepcionals. El criteri general, per tant, és que s'ha d'atendre la voluntat de la persona afectada.

**36.2 La decisió en estudis clínics amb possibles riscos i molèsties (R-M), dels quals s'espera obtenir un benefici directe (BD) per a pacients no incapacitats legalment però sense plena capacitat de decisió.** En aquests casos i sempre que s'acompleixen tots els requisits assenyalats per la llei i en aquestes recomanacions, que hauran estat aprovats per un CEIC, es poden donar les situacions següents:

**TAULA 4**

	BD > R-M <sup>101</sup>				BD ≈ R-M				BD < R-M <sup>102</sup>			
	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no
Pacient no incapacitat legalment però sense plena capacitat d'obrar												
Persona o persones que en tenen cura	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no
Decisió final que considerem més prudent	sí	sí/ no	sí	no	sí	no	sí/ no	no	sí	no	sí/ no	no
Situacions susceptibles d'aprofundiment		K	L			M	N			O	P	

**Situacions L, M i O.** El pacient vol participar en un estudi amb moltes possibilitats que li sigui beneficiós, i la persona o persones que en tenen cura consideren que no ho hauria de fer (L). El

<sup>101</sup> Tal com s'ha assenyalat en la taula 1: BD > R-M significa que els beneficis directes esperats (BND) són superiors als riscos i molèsties previstos (R-M); BD ≈ R-M, que els beneficis directes esperats són equiparables als riscos i molèsties previstos, i BD < R-M, que els beneficis directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos. Les advertències per a la lectura de la taula són les mateixes que les assenyalades al punt 32.1 per a la taula 2.

<sup>102</sup> Amb les condicions descrites en la recomanació 12.

pacient no vol participar en un estudi en el qual no és possible valorar si prevalen els beneficis directes o els riscos i/o molèsties, i la persona o persones que en tenen cura consideren que sí que ho hauria de fer (M). El pacient no vol participar en un estudi en el qual els riscos i/o les molèsties previstos són superiors als beneficis directes esperats, i la persona o persones que en tenen cura consideren que sí que ho hauria de fer (O). Considerem que en aquestes tres situacions no hi ha cap raó acceptable que aconselli no atendre l'opinió del pacient.

**Situacions K, N i P.** El pacient no vol participar en un estudi amb moltes possibilitats que li sigui beneficiós, i la persona o persones que en tenen cura consideren que ho hauria de fer (situació K); el pacient vol participar en un estudi en el qual no és possible valorar si prevalen els beneficis directes o els riscos i/o molèsties, i la persona o persones que en tenen cura consideren que no ho hauria de fer (situació N); el pacient vol participar en un estudi en el qual els riscos i/o les molèsties previstos són superiors als beneficis directes esperats, i la persona o persones que en tenen cura consideren que no ho hauria de fer (situació P). En aquestes tres situacions, les raons que poden aconsellar no aplicar el criteri d'atendre la decisió de la persona afectada poden ser diverses, per exemple que fer-ho pot generar un perjudici al pacient i també a terceres persones, en aquest cas les que tenen i és de suposar que tindran cura de la persona afectada al llarg de tota la seva vida.

En aquestes tres situacions només un jutge pot trencar l'obligació d'atendre la voluntat de la persona afectada, perquè només el poder judicial pot suspendre l'exercici del dret a la llibertat. Per tant, en els casos en què la persona o persones que en tenen cura considerin que el pacient no està en condicions d'exercir la seva llibertat tot i no estar incapacitat legalment, caldrà:

- i) Que iniciïn un procés d'incapacitació legal;
- ii) que si cal prendre una decisió ràpida, demanin al jutge l'aplicació de mesures cautelars.<sup>103</sup>

<sup>103</sup> Art. 762 de la Llei d'enjudiciament civil.

**36.3 La decisió (i) en estudis clínics amb possibles riscos i molèsties (R-M), (ii) dels quals no s'espera obtenir un benefici directe (BND), (iii) en els que participen pacients amb una patologia que els ha suposat la pèrdua brusca de la capacitat de decisió i (iv) que no tenen voluntats prèvies pel que fa a recerca clínica, o que mai no han tingut plena capacitat de decisió.** En aquests casos i sempre que s'acompleixen tots els requisits assenyalats per la llei i en aquestes recomanacions, que hauran estat analitzats i aprovats per un CEIC, es poden donar les situacions següents:

**TAULA 5**

	BND > R-M <sup>104</sup>				BND ≈ R-M				BND < R-M
	sí	no	sí	no	sí	no	sí	no	
Pacient no incapacitat legalment però sense plena capacitat d'obrar									Aquests tipus d'estudi han de ser rebutjats pel CEI i, per tant, no arribar al pacient, tutor curador o guardador de fet
Persona o persones que en tenen cura	sí	sí	no	no	sí	sí	no	no	
Decisió final que considerem més prudent	sí	no	no	no	sí	no	no	no	
Situacions susceptibles d'aprofundiment		G	H			I	J		

**Situacions Q i S.** En les situacions en les quals el pacient no vol participar en un estudi sense beneficis directes i en canvi la persona o persones que en tenen cura consideren que sí que ho ha de fer, l'ètica i la llei assenyalen que ha de prevaler la voluntat del pacient.

<sup>104</sup> Tal com s'ha assenyalat en la taula 1: BND > R-M significa que els beneficis no directes esperats (BND) són superiors als riscos i molèsties previstos; (R-M); BND ≈ R-M que els beneficis no directes esperats són equiparables als riscos i molèsties previstos; i BND < R-M, que els beneficis no directes esperats són inferiors als riscos i molèsties previstos. Les advertències per a la lectura de la taula són les mateixes que les assenyalades al punt 32.1 per a la taula 2.



**Situacions R i S.** En la situació R, el pacient sense plenes capacitats per decidir però sense estar incapacitat legalment vol participar en un estudi clínic que no li aportarà cap benefici directe, però que sí que pot suposar beneficis per a la ciència o per a futurs pacients, en contra de l'opinió de la persona o persones que en tenen cura. En la situació T, el pacient vol participar, també en contra de l'opinió de la persona o persones que en tenen cura, en una recerca sense beneficis directes en la qual no és possible valorar si prevalen aquests o els riscos i/o molèsties.

En aquestes dues situacions, les raons ètiques que poden aconsellar no atendre l'opinió de la persona afectada és que fer-ho pot generar un perjudici al pacient i també a les persones que tenen i és de suposar que tindran cura d'ell al llarg de tota la seva vida. I la resposta, tal com s'ha indicat en les situacions K, N i P de la taula 4, és que només un jutge pot trencar l'obligació d'atendre la voluntat de la persona afectada, perquè només el poder judicial pot suspendre l'exercici de la llibertat d'una persona. Per tant, en els casos en què la persona o persones que en tenen cura considerin que malgrat ser capaç legalment no està en condicions d'exercir la seva llibertat, caldrà:

- i) Que iniciïn un procés d'incapacitació legal.
- ii) Que si cal prendre una decisió ràpida, demanin al jutge l'aplicació de mesures cautelars.

### **37 Si la persona que ha de donar el consentiment no sap llegir, és desitjable que hi hagi un testimoni imparcial (respecte a l'estudi clínic) en el moment de signar el consentiment**

37.1 El full de consentiment per escrit és un document de prova de compliment del deure d'informar oralment i correctament. Tal com assenyala la norma 4.8.9 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95, «Si el subjecte o el seu representant legal no saben llegir, hi haurà d'haver un testimoni imparcial durant la informació del consentiment informat», que també haurà de signar el full de consentiment.

L'article 4.1 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica diu: «Si el subjecte de la recerca no pot escriure, el consentiment el pot donar per qualsevol mitjà admès en dret que permeti deixar constància de la seva voluntat.»<sup>105</sup>

### **38 En el full de consentiment per escrit hi haurien de figurar, a més dels 12 ítems per al pacient i dels 14 per al tutor actualment establerts, els riscos a què se sotmet el pacient**

**38.1 El full de consentiment per escrit com a document probatori.** El full de consentiment per escrit és el document probatori del fet que s'ha rebut tota la informació pertinent i d'una manera adequada, i s'hi reiteren alguns dels principals aspectes de procediment que ja figuren en el full d'informació. Considerem que en un document probatori hi haurien de figurar també els principals riscos (i les molèsties, en cas que fossin significatives) a què se sotmetrà el pacient, que, no cal oblidar-ho, és l'aspecte més important per a ell i allò que pot ser motiu de litigi.

**38.2 Els 12 ítems i l'estructura actuals del full de consentiment per escrit per a persones no incapacitades legalment però sense plena capacitat:**

- i)* Títol de l'estudi clínic.
- ii)* Jo (nom i cognoms del pacient).
- iii)* He estat informat oralment, sense presses i d'una manera comprensible sobre l'estudi per l'investigador (nom i cognoms de l'investigador).
- iv)* He pogut realitzar les preguntes que he considerat necessàries.
- v)* He rebut la informació suficient i satisfactòria.
- vi)* He llegit i entès el full d'informació.
- vii)* He tingut temps suficient per considerar la meva participació en l'estudi.
- viii)* Entenc que la meva participació és voluntària.
- ix)* Entenc que em puc retirar de l'estudi: a) Quan vulgui/vulguem. b) Sense haver de donar explicacions. c) Sense que això repercuteixi en la meva atenció sanitària.

<sup>105</sup> Aquest article recull el que assenyala l'article 3.2.d de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell.

- x) Dono la meva conformitat per participar en l'estudi.
- xi) Signatura del pacient, de l'investigador i del guardador de fet (vegeu la recomanació 35) o testimoni (vegeu la recomanació 37). Caldria especificar la relació que el guardador de fet o el testimoni mantenen amb el pacient (per exemple, el grau de parentiu).
- xii) Lloc i data.

### 38.3 Els 14 ítems actuals del full de consentiment per escrit per al tutor legal:

- i) Títol de l'estudi clínic.
- ii) Jo (nom i cognoms del tutor).
- iii) En qualitat de tutor de (nom i cognoms del pacient).
- iv) He/hem estat informats oralment, sense presses i d'una manera comprensible sobre l'estudi per l'investigador (nom i cognoms de l'investigador).
- v) He/hem pogut realitzar les preguntes que hem considerat necessàries.
- vi) He/hem rebut la informació suficient i satisfactòria.
- vii) He/hem llegit i entès el full d'informació.
- viii) He/hem tingut temps suficient per considerar la participació en l'estudi.
- ix) Entenc/entenem que la participació en l'estudi és voluntària.
- x) Declaro que el pacient mai no s'ha manifestat — que jo sàpi-ga— en contra de participar en aquests tipus de recerca i que, per tant, aquesta autorització representa la seva suposada voluntat.
- xi) Entenc que em puc/ens podem retirar de l'estudi:
  - a) Quan vulgui/vulguem.
  - b) Sense haver de donar explicacions.
  - c) Sense que això repercuteixi en la meva/nostre atenció sanitària.
- xii) Dono la meva conformitat per participar en l'estudi.
- xiii) Signatura del tutor i de l'investigador.
- xiv) Lloc i data.

## 39 Cal promoure les voluntats anticipades també en temes de recerca

- 39.1 La legislació vigent preveu que les persones puguem expressar en un document les instruccions sanitàries que cal tenir en compte

quan no sigui possible fer-ho personalment i designar la persona o persones que volem que siguin els nostres tutors en cas d'incapacitació (*autotutela*). En el moment de realitzar un estudi clínic, la legislació ordena tenir en compte els desitjos o objeccions eventuals prèviament expressats per la persona, sempre que estiguin d'acord amb l'ordenament jurídic o amb la bona pràctica clínica.<sup>106</sup> Les instruccions prèvies van adquirint reconeixement principalment en l'àmbit assistencial, però en el de la recerca la seva situació és, tal com assenyalen alguns autors, poc emprada i fins i tot contradictòria.<sup>107</sup>

Els professionals sanitaris i sociosanitaris han de recomanar i promoure, quan sigui possible i no afegixi dolor al pacient, la redacció del document de voluntats anticipades en els pacients als quals s'ha detectat una malaltia que els portarà o pot portar a perdre la capacitat deliberativa.<sup>108</sup> Caldrà informar-los, amb llenguatge comprensiu i sense presses, que en el futur es podria donar el cas que se li demanés, a ell o a la seva família i tutor, participar en una recerca clínica, del procés que se segueix en aquests casos, de les garanties que s'ofereixen, dels dubtes ètics que poden sorgir i de la conveniència que redacti un document de voluntats anticipades en el qual també figuri: (i) la seva predisposició a participar o no en recerques clíniques; (ii) en el cas que ho autoritzi, amb quines condicions; (iii) que nomeni un representant, i (iv) la possibilitat o no d'establir amb si mateix un «contracte Ulisses».<sup>109</sup>

<sup>106</sup> Art. 8 de la Llei catalana 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent a la salut i l'autonomia del pacient. Art. 15.iv del Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina, relatiu a la recerca biomèdica.

<sup>107</sup> LÖTJÖNEN, S. (2006): «Medical research on patients with dementia. The role of advance directives in European legal instruments», *European Journal of Health Law* (setembre 2006), 13 (3), p. 235-261. WELIE, S.P.; BERGHMANS, R.L. (2006): «Inclusion of patients with severe mental illness in clinical trials: issues and recommendations surrounding informed consent», *CNS Drugs*, 20 (1), p. 67-83.

<sup>108</sup> Així ho assenyalava, per exemple, la posició 3 i la justificació de la posició 2 de la *Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee* (2007).

<sup>109</sup> Un «contracte Ulisses» és la manifestació expressa que s'acompleixin les seves antigues voluntats fins i tot en el cas que, estant incapacitat per causa de l'evolució de la malaltia, volgués revocar-les.

En aquesta situació, moltes persones prefereixen: (i) nomenar una persona de la seva confiança que els representi, i (ii) que es tingui en compte el millor per a ells, encara que això i dins uns límits pugui suposar invalidar les instruccions prèvies, quan hi són.

#### **40 No sempre és recomanable atendre les voluntats anticipades en allò que fa referència a la participació en estudis clínics**

40.1 La llei assenyala que «No es poden tenir en compte voluntats anticipades que incorporin previsions contràries a l'ordenament jurídic o a la bona pràctica clínica, o que no es corresponguin exactament amb el supòsit de fet que el subjecte ha previst a l'hora d'emetre-les.»<sup>110</sup> Independentment d'aquesta norma legal, i per les raons assenyalades en les recomanacions 37, 38 i 40, de vegades no és prudent ni correcte atendre les voluntats anticipades d'una persona en allò que fa referència a la participació en estudis clínics.

## **VII. SEGUIMENT**

#### **41 El CEIC ha d'establir procediments per supervisar que s'acompleixen les condicions i procediments establerts en el protocol de l'estudi clínic**

41.1 Les bones pràctiques clíniques i la legislació assenyalen que la recerca clínica ha de ser objecte d'avaluació i seguiment per part dels CEIC, i que la periodicitat d'aquest seguiment ha de ser proporcional al risc al qual s'exposen les persones que hi participen.<sup>111</sup> També «ha de prendre les mesures que siguin oportunes amb la finalitat de comprovar que la continuïtat del projecte està justificada a la llum dels nous coneixements que s'assoleixin al llarg de la seva execució».<sup>112</sup>

<sup>110</sup> Art. 8 de la Llei catalana 21/2000. Art. 11 de la Llei espanyola 41/2002. Pauta 7 de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002).

<sup>111</sup> Normes 3.1.4 i 4.10 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH./95. Art. 3.2.a de la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell. Art. 2.g de la Llei espanyola 14/2007.

<sup>112</sup> Art. 25.1 de la Llei espanyola 14/2007 de recerca biomèdica.

## **42 Quan es produeixen canvis en les condicions o procediments d'un estudi clínic i també periòdicament en estudis de llarg termini, l'investigador ha de demanar novament el consentiment informat dels pacients o tutors**

42.1 Quan es produeixen canvis en les condicions o procediments d'un estudi clínic i també periòdicament en estudis de llarg termini, cal informar-ne el pacient, i l'investigador ha de demanar novament el consentiment informat.<sup>113</sup>

---

<sup>113</sup> Pauta 3.3.i de les Pautes per a la bona pràctica clínica (BPC) en assajos amb productes farmacèutics (OMS-1995). Norma 4.8.2 i 4.8.11 de la Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH./95. Comentari sobre la pauta 4 («Renovació del consentiment») de les Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans (2002). L'art. 25.5 de la Llei 14/2007 de recerca biomèdica considera que n'hi ha prou amb informar el pacient o el seu representant legal. Diu així: «Qualsevol informació rellevant sobre la participació en la recerca ha de ser comunicada per escrit als participants o, si s'escau, als seus representants, amb la màxima brevetat.»

## BIBLIOGRAFIA, DECLARACIONS I LEGISLACIÓ

ANDERSON, J.; HONNETH, A. (2004): «Autonomy, vulnerability and justice», dins CHRIS-TMAN, J.; ANDERSON, J. (ed.): *Autonomy and the challenges to liberalism*, Cambridge University Press, Cambridge, p. 127-149.

ANNA, G.; GRODIN, M. (1992): *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code*, Oxford, Oxford University Press.

APPELBAUM, P.S.; LOREN, H.R.; LIDZ, CH.W.; BENSON, P.; WINSLADE, W. (1987): «False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception», *The Hasting Center Report*, vol. 12, núm. 2, p. 20.

APPELBAUM, T.L.; GRISSO T. (1986): «Assessing patient's capacities to consent to treatment», *New England Journal of Medicine (NEJM)*, 1988, 319 (25), p. 1635-8.

- (1986): *A history and theory of informed consent*, New York, Oxford University Press.
- (1995): «The MacArthur treatment competence study», *Law and Human Behavior*, 19, p. 105-174.
- (1998): *Assessing competence to consent to treatment: a guide for psysicians and other health professionals*, Nova York, Oxford University Press.
- (2001): *MacCAT-CR: MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*, Sarasota (Florida), Professional Resource Press.

ARRIOLA MANCHOLA, E.; IBARZÁBAL ARAMBERRI, X. (2007): «Fundamentos éticos de respeto al enfermo», dins MARTÍNEZ LAGE, J.M.; CARNERO PARDO, C. (editors): *Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas*, Madrid, Laboratorios Andrómaco, 2007.

BEAUCHAMP, T.L.; CHILDRESS, J.F. (1994): *Principles of Biomedical Ethics (Fourth Edition)* (trad. castellana de Gracia, T., Júdez F.J. i Feito, L.: *Principios de ética biomédica*, Masson, Barcelona 1998, p. 130-134).

BEAN, G. [et al.] (1994): «The psychometric properties of the competency interview schedule», *Canadian Journal of Psychiatry*, 39, p. 368-376.

BERTOLI, A.M. (2007): «Lack of correlation between satisfaction and knowledge in clinical trials participants: A pilot study», *Contemporary Clinical Trials*, 23 de maig de 2007.

BOADA ROVIRA, M.; ROBLES BAYÓN, A. (ed.) (2009): *Document Sitges 2009. Capacitat per prendre decisions durant l'evolució d'una demència: reflexions, drets propostes d'avaluació*, Editorial Glosa, Barcelona.

BODENHEIMER, TH. (2000): «Uneasy alliance. Clinical investigators and the pharmaceutical industry», *New England Journal of Medicine*, vol. 342, 2000, p. 1539-1544.

BOFILL, X.; URRUTIA, G.; ALONSO, P.; ROURA, M. (2007): «La participación de los pacientes en los ensayos clínicos», *Humanitas. Humanidades Médicas*, núm. 17, juliol 2007.

BRODY, H. (1998): *The ethics of biomedical research*, Oxford, Oxford University Press.

BUCHANAN, A.; BROCK, D.W. (1989): *Deciding for others. The ethics of surrogate decision-making*, Nova York, Oxford University Press. BUCHANAN, A. (2004): «Mental capacity, legal

competence and consent to treatment», *Journal of de Royal Society of Medicine*, núm. 97, p. 415-420.

BUCKLES, V.D. [et al.] (2003): «Understanding of informed consent by demented individual», *Neurology*, 61, p. 1662-1666.

CARNEY, M. [et al.] (2001): «The development and piloting of a Capacity Assessment Tool», *The Journal of Clinical Ethics*, 2001, 12, p. 17-23.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (EUA). «Common Rule, 45 CFR 46. Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notices and Rules», *Federal Register*, 1991, §102 (i).

DERENZO, E.G.; CONLEY, R.R.; LOVE, R.C. (1998): «Assessment of capacity to give consent to research participation: State of the art and beyond», *The Journal of Health Care Law and Policy*, 1, p. 66-87.

DILIP, V.; JESTE, M.D. [et al.] (2007): «A new brief instrument for assessing decisional capacity for clinical research», *Archives of General Psychiatry*, 64 (8), p. 966-974.

DILIP, V.; JESTE, M.D.; SAKS, E.S. (2006): «Decisional capacity in mental illness and substance use disorders: empirical database and policy implications», *Behavioral Sciences and the Law*, 24, p. 607-628.

DRANE, J. (1984): «Competency to give an informed consent. A model for making clinical assessments», *JAMA (The Journal of the American Medical Association)*, vol. 252, núm. 7, p. 925-927. (1985): «The many faces of competency», *The Hastings Center Report*, vol. 15, núm. 2, p. 17-21.

DRAPER, R.J.; DAWSON, D. (1990): «Competence to consent to treatment: A guide for the psychiatrist», *Canadian Journal of Psychiatry*, 35, p. 285-289.

DUNN, L. B. [et al.] (2006): «Assessing decisional capacity for clinical research or treatment: A review of instruments». *American Journal of Psychiatry* (agost 2006), 163, p. 1323-1334.

EDELSTEIN, B. (1999): *Hopemont Capacity Assessment Interview Manual and Scoring Guide*, Mongantown, W.V., West Virginia University, 1999.

ELLEBERG, S.S.; TEMPLE, R. (2000): «Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment. II: practical issues and specific cases», *Annals of Internal Medicine*, 133, p. 464-470.

EMANUEL, E.; STEINER, D. (1995): «Institutional conflict of interest», *New England Journal of Medicine*, vol. 332, 1995, p. 262-267.

ETCHELLS, E. [et al.] (1999): «Assessment of patients capacity to consent to treatment», *Journal of General Internal Medicine*, 1999, 14, p. 27-34.

FITTEN, L.J.; WAITE, M.S. (1990): «Impact of medical hospitalization on treatment decision-making capacity in the elderly», *Archives of Internal Medicine*, 150, p. 1717-1721.

HONNETH, A. (1992): *Kampf um Anerkennung* (trad. castellana de M. Ballester: *La lucha por el reconocimiento. Por una gramática moral de los conflictos sociales*, Crítica, Barcelona, 1997).

JANOFSKY, J.S.; MCCARTHY, R.J.; FOLSTEIN, M.F. (1992): «The Hopkins Competency Assessment Test: A brief method for evaluating patients' capacity to give informed consent», *Hospital and Community Psychiatry*, 43, p. 132-136.



JOFFE, S. [et al.] (2001): «Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey», *The Lancet*, vol. 358, p. 1772-1777.

- (2001): «Quality of informed consent: A new measure of understanding among research subjects», *Journal of the National Cancer Institute*, 93, p. 139-147.

KANT, I. (1785): *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten* (trad. catalana de J. Leita: *Fonamentació de la metafísica dels costums*, Edicions 62, Barcelona, 1995).

- (1797): *Metaphysik der Sitten, II* §38 (trad. castellana d'A. Cortina i J. Conill: *La metafísica de las costumbres. Segunda parte. Principios metafísicos de la doctrina de la virtud*, Tecnos, Madrid, 2002).

KARLAWISH J.; KIM S.Y.; KNOPMAN, D.; VAN DYCK, C.H.; JAMES, B.D.; MARSON, D. (2008): «Interpreting the clinical significance of capacity scores for informed consent in Alzheimer disease clinical trials», *American Journal of Geriatric Psychiatry* (jul. 2008), 16 (7), p. 568-574 (Epub 12 juny 2008).

KARLAWISH, J. (2004): «Ethics of research in dementia» (traducció castellana: «Ética en la investigación sobre la demencia», dins GAUTHIER, S. [et al.]: *Enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados*, Barcelona, Ars Medica, 2006.

KARLAWISH, J.; RUBRIGHT J.; CASARETT, D.; CARY, M.; TEN HAVE, T.; SANKAR, P. (2009): «Older adults' attitudes toward enrollment of non-competent subjects participating in Alzheimer's research», dins *American Journal of Psychiatry* (febr. 2009), 166 (2), p. 182-188 (Epub 2008, 15 oct.).

KIM, S.Y.H [et al.] (2009): «Surrogate consent for dementia research. A national survey of older Americans», *Neurology*, 2009, 72, p. 149-155.

LEVINEM, R.J. (1999): «The need to revise the Declaration of Helsinki», *New England Journal of Medicine*, 341, p. 531-534.

LÖTJÖNEN, S. (2006): «Medical research on patients with dementia. The role of advance directives in European legal instruments», *European Journal of Health Law* (setembre 2006), 13 (3), p. 235-261.

LUNA, F. (2001): *Ensayos de bioética. Reflexiones desde el Sur*, México, Fontamara.

LYONS, D.J. (1999): «Use and abuse of placebo in clinical trials», *Drug Information Journal*, 33, p. 261-264.

MACKLIN, R. (2003): «Dignity is a useless concept. It means no more than respect for persons or their autonomy», *British Medical Journal*, vol. 327, Londres, 2003, p. 1419-1420.

MARSON MCCODY [et al.] (1995): «Neuropsychological predictors of competency in Alzheimer's disease using a rational reason legal standard», *Archives of Neurology*, 1995, 52, p. 955-959.

MILLER, C.K. [et al.] (1996): «The Deaconess Informed Consent Comprehension Test: An assessment tool for clinical research subjects», *Pharmacotherapy*, 16, p. 872-878.

MILLER, R.; WILLNER, H.S. (1974): «The Two-part Consent Form: a suggestion for promoting free and informed consent», *New England Journal of Medicine*, 290, p. 964-966.

MITTAL, D.; PALMER, B.W.; DUNN, L.B.; LANDES, R.; GHORMLEY, C.; BECK, C.; GOLSHAN, S.; BLEVINS, D.; JESTE, D.V. (2007): «Comparison of two enhanced consent procedures for patients with mild Alzheimer disease or mild cognitive impairment», *American Journal of Geriatric Psychiatry* (febrer 2007), 15 (2), p. 163-167.

MOYE, J. [et al.] (2006): «Empirical advances in the assessment of the capacity to consent to medical treatment. Clinical implications and research needs», *Clinical Psychology Review*, 2006, 26, p. 1054-1077.

NORDENFELT, L. (2004): «The Varieties of Dignity», *Health Care Analysis*, 12 (2004).

OLDE RIKKERT, M.G.M.; VAN DEN BERCKEN, J.H.L. (1997): «Experienced consent in geriatrics research: a new method to optimize the capacity to consent in frail elderly subjects», *Journal of Medical Ethics*, 1997, 23, p. 271-276.

PALMER, BW. [et al.] (2005): «Assessment of capacity to consent to research among older person with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus», *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, juliol 2005.

PINKER, S. (2008): «The Stupidity of Dignity. Conservative bioethics' latest, most dangerous ploy», *The New Republic* (28 de maig de 2008).

ROTH, L.H. [et al.] (1982): «Competency to decide about treatment or research: An overview of some empirical data», *International Journal of Law and Psychiatry*, 5, p. 29-50.

ROTH, L.H.; MEISEL, A.; LIDZ, C.W. (1977): «Test of Competency to Consent to Treatment», *American Journal of Psychiatry*, 1977, 134 (3), p. 279-286.

ROTHMAN, D. (1991): *Strangers at the bedside*, New York, Basic Books.

SACHS, G. [et al.] (1994): «Ethical aspects of dementia research: informed consent and proxy consent», *Journal of Clinical Research*, 42, p. 403-412.

SAKS, E.R. (2002): «The California Scale of Appreciation: A new instrument to measure the appreciation component of capacity to consent to research», *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10, p. 166-174.

SIMÓN LORDA, P. (2004): «El consentimiento informado: alianza y contrato, deliberación y decisión», dins COUCEIRO, A. (2004): *Ética en cuidados paliativos*, Triacastela, Madrid, p. 79-108.

- (2008): «La capacidad de los pacientes para tomar decisiones: una tarea todavía pendiente», *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 2008, vol. XXVIII, núm. 102, p. 325-348.

STANLEY, B. [et al.] (1984): «The elderly patient and informed consent: empirical findings», *JAMA*, 252, p. 1302-1306.

STURMAN, E.D. (2005): «The capacity to consent to treatment and research: a review of standardized assessment tools», *Clinical Psychology Review*, 2005, 25, p. 954-974.

TEMPLE, R.; ELLENBERG, S.S. (2000): «Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment. I: ethical and scientific issues», *Annals of Internal Medicine*, 133, p. 455-463.

TOMÀS D'AQUINO (1272?): *Super Epistolas S. Pauli lectura. Ad Romanos*.

TOMODA, A. [et al.] (1997): «Validity and reliability of structured interview for competency incompetency assessment testing and ranking inventory», *Journal of Clinical Psychology*, 53, p. 443-450.

TORRALBA, F. (2005): *¿Qué es la dignidad humana? Ensayo sobre Peter Singer, Hugo Tristram Engelhardt y John Harris*, Herder, Barcelona, 2005.

VICTOR, W.C. LUI [et al.] (2009): «Capacity to make treatment decisions in Chinese older persons with very mild dementia and mild Alzheimer disease», *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17 (5), p. 428-436.

WARNER, J.; MCCARNEY, R.; GRIFFIN, M.; HILL, K.; FISHER, P. (2008): «Participation in dementia research: rates and correlates of capacity to give informed consent», *Journal of Medical Ethics* (març 2008), 34 (3), p. 167-170.

WEATHERALL, D. (2000): «Academia and industry: increasingly uneasy bedfellows», *The Lancet*, vol. 355, 2000, p. 1574.

WELIE, S.P.; BERGHMANS, R.L. (2006): «Inclusion of patients with severe mental illness in clinical trials: issues and recommendations surrounding informed consent», *CNS Drugs*, 20 (1), p. 67-83

WEYERS, W. (2003): *The abuse of man. An illustrated history of dubious medical experimentation* (Ardor Scribendi, LTD, New York).

WICCLAIR, M.R. (1991): «Patient decision-making capacity and risk», *Bioethics*, vol. 5, núm. 2, p. 95. (1991): «A response to brock and skene», *Bioethics*, vol. 5, núm. 2, p. 120.

WILKS, I. (1997): «The debate over risk-related standards of competence», *Bioethics*, 11, p. 419-420. (1999): «Asymmetrical competence» *Bioethics*, 13, p. 154-159. CALE,

G.S. (1999): «Risk-related standards of competence: Continuing the debate over risk-related standards of competence», *Bioethics*, 13, p. 131-148. DEMARCO, J.P. (2002): «Competence and paternalism», *Bioethics*, 16 (3), p. 231-245.

WIRSHING, D.A. [et al.] (1998): «Informed consent: Assessment of comprehension», *American Journal of Psychiatry*, 155, p. 1508-1511.

WONG, J.G. [et al.] (2000): «The capacity of people with a mental disability to make a health care decision», *Psychological Medicina*, 2000, 30, p. 295-306.

1966. Pacte internacional dels drets civils i polítics (ICCPR). Aprovat per l'Assemblea General de les Nacions Unides l'any 1966 i ratificada per Espanya el 1976.

1990. Tribunal Constitucional de Espanya. Sentència número 120/1990 (27 de juny de 1990).

1994. Tribunal Constitucional de Espanya. Sentència número 57/1994 (28 de febrer de 1994).

1995. Guia de bona pràctica clínica CPMP/ICH/95 (Committee for Proprietary Medicinal Products/International Conference on Harmonisation) de l'Agència Europea de Medecina de la Comissió Europea.

1995. Pautes per a la bona pràctica clínica (BPC) en assajos amb productes farmacèutics (OMS-1995).

1997. Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina. Aprovat pel Comitè de Ministres del Consell d'Europa

el 19 de novembre de 1996. Obert a la signatura dels Estats a Oviedo, el 4 d'abril de 1997 i ratificat per les Corts Generals Espanyoles el 5 d'octubre de 1999). Conveni d'Oviedo.

2000. Llei catalana 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent a la salut i l'autonomia del pacient

2001. Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell, relativa a l'aproximació de les disposicions legals, reglamentàries i administratives dels estats membres sobre l'aplicació de bones pràctiques clíniques en la realització d'assaigs clínics de medicaments d'ús humà.

2002. Comité Consultatif National d'Éthique, avís núm. 73 (4 de setembre de 2002).

2002. Llei espanyola 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica.

2002. Pautes ètiques internacionals per a la investigació biomèdica en éssers humans. Preparades pel Consell d'Organitzacions Internacionals de les Ciències Mèdiques (CIOMS) en col·laboració amb l'Organització Mundial de la Salut (OMS).

2004. Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments.

2005. Codi de deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya.

2005. Declaració universal sobre bioètica i drets humans (UNESCO).

2005. Protocol addicional al Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà respecte de les aplicacions de la biologia i la medicina, relatiu a la recerca biomèdica (Consell d'Europa).

2006. Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica.

2007. Llei espanyola 14/2007, de 3 de juliol, de recerca biomèdica.

2007. Position Statement Informed Consent for Research on Human Subjects with Dementia American Geriatrics Society Ethics Committee.

2007. Sentència del Tribunal Suprem. Sala Civil. Resolució número 1216/2007, 28 de novembre de 2007, sobre responsabilitat mèdica.

2008. Declaració d'Hèlsinki.

2009. Sentència del Tribunal Suprem. Sala Civil. Resolució número 2/2009, 13 d'octubre de 2009, sobre responsabilitat civil mèdica i la validesa de la informació i del consentiment a una intervenció quirúrgica donats verbalment.

## **PERSONES QUE HAN ELABORAT AQUESTA GUIA O HI HAN COL·LABORAT**

**Canimas Brugué, Joan** (redactor i coordinador)

*Filòsof. Coordinador científic de l'Observatori d'Ètica Aplicada a la Intervenció Social*

**Ayala Estrella, Esther**

*Associació de Familiars de Malalts d'Alzheimer de Girona*

**Camps Rovira, Gemma**

*Treballadora social de l'Institut d'Assistència Sanitària (IAS)*

**Del Pozo Álvarez, Joan M.**

*Filòsof. Professor del Departament de Filosofia de la UdG*

**Ferrer Beltran, Jordi**

*Jurista. Professor de filosofia del dret de la UdG*

**Garre Olmo, Josep**

*Psicòleg i epidemiòleg. Tècnic de la Unitat de Recerca de l'IAS*

**López-Pousa, Secundí**

*Neuròleg. Coordinador de la Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències de l'IAS*

**Montserrat Vila, Sílvia**

*Traductora i intèrpret. Secretària tècnica del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica de l'IAS*

**Molinuevo Guix, José Luis**

*Neuròleg. Coordinador de la Unitat d'Alzheimer i Altres Trastorns Cognitius de l'Hospital Clínic de Barcelona*

**Pereda Gámez, Francesc Xavier**

*Magistrat i president de la Secció 14a de dret civil de la Audiència Provincial de Barcelona*

**Vilalta Franch, Joan**

*Psiquiatre de l'IAS*

**Agraïm les observacions de:**

**Presas Vidal, Jordi**

*President de l'Associació de Familiars de Malalts d'Alzheimer de Cassà  
de la Selva*



amb la col·laboració de:

**IAS** Institut  
d'Assistència  
Sanitària

amb el suport de:



**Dipsalut**  
Organisme de Salut Pública  
de la **Diputació de Girona**